

Fachinformation für Humanarzneimittel

AAACHolin 222 MBq/ml Injektionslösung

Zusammensetzung

Wirkstoffe

Fluormethyl-(¹⁸F)-Dimethyl-2-Hydroxyethyl-Ammonium (oder Fluormethylcholin (¹⁸F)-Chlorid), 222 MBq/ml am Tag und zur Uhrzeit der Kalibrierung.

Hilfsstoffe

- Natriumchlorid 9 mg/ml.
 - Wasser für Injektionszwecke.
- Jeder ml Fluormethylcholin (¹⁸F)-Chlorid enthält 3.54 mg Natriumchlorid.

Spezifikationen

AAACHolin ist eine klare und farblose Injektionslösung. Zum Zeitpunkt der Kalibrierung ist die Spezifikation hinsichtlich der radiochemischen Reinheit der Lösung wie folgt:

Radiochemische Reinheit: Fluormethylcholin (¹⁸F)-Chlorid ≥ 95 %.

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

1 ml Lösung enthält 222 MBq Fluormethyl-(¹⁸F)-Dimethyl-2-Hydroxyethyl-Ammonium (oder Fluormethylcholin (¹⁸F)-Chlorid) am Tag und zur Uhrzeit der Kalibrierung.

Die Aktivität pro Durchstechflasche variiert zwischen 111 MBq und 2220 MBq am Tag und zur Uhrzeit der Kalibrierung.

Fluor (¹⁸F) zerfällt mit einer Halbwertszeit von 110 Minuten unter Emission von Positronenstrahlung mit einer maximalen Energie von 634 keV, gefolgt von einer Photonenannihilationsstrahlung von 511 keV zu stabilem Sauerstoff (¹⁸O).

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Dieses Arzneimittel darf nur zu diagnostischen Zwecken angewendet werden.

Fluormethylcholin (¹⁸F)-Chlorid ist ein radiomarkiertes Analogon zu Cholin, Vorläufer und essentielles Substrat des Metabolismus von Phosphatidylcholin, einer Strukturkomponente der Zellmembran.

AAACHolin ist beim Prostatakarzinom indiziert

1. Ergänzung zur Erstuntersuchung bei Patienten mit nachgewiesenem Prostatakarzinom höheren Grades insbesondere zur Suche nach Lymphknotenbefall.
2. Untersuchung im Fall eines biochemischen Rezidivs.
3. Beurteilung des Ansprechens und Nachuntersuchung von Patienten mit lokal-regionalem Tumor und/oder metastatischer Beteiligung.

Dosierung/Anwendung

Das Arzneimittel ist ausschliesslich zur Anwendung im Spital bestimmt.

Dosierung

Erwachsene

Die üblicherweise empfohlene Aktivität für einen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht beträgt 210 MBq (3 MBq/kg abhängig vom Körpergewicht des Patienten, der Art der verwendeten Kamera und der Methode zur Bildaufnahme). Sie wird durch direkte intravenöse Injektion verabreicht. Die Mehrheit der Studien mit Fluormethylcholin (¹⁸F)-Chlorid wurden mit einer Dosierung von 2-4 MBq/kg Körpergewicht durchgeführt.

Patienten mit Leber- und Nierenfunktionsstörungen

Die anzuwendende Aktivität ist sorgfältig abzuwägen, da es bei diesen Patienten möglicherweise zu einer erhöhten Strahlenbelastung kommen kann.

Bei diesen Patientengruppen mit erhöhtem Risiko wurde keine vertiefte Dosisanpassungsstudie mit diesem Arzneimittel durchgeführt. Das pharmakokinetische Profil von Fluormethylcholin (¹⁸F)-Chlorid wurde bei Patienten mit einer Niereninsuffizienz nicht bestimmt.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine klinischen Daten zur Sicherheit und diagnostischen Wirksamkeit dieses Arzneimittels bei Patienten unter 18 Jahren vor. Die Anwendung in der pädiatrischen Onkologie wird deshalb nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Gebrauchsfertige Mehrdosen-Durchstechflaschen zur intravenösen Injektion.

Die Aktivität von Fluormethylcholin (¹⁸F)-Chlorid muss unmittelbar vor der Injektion mit einem Aktivimeter gemessen werden.

Die Injektion muss intravenös erfolgen, um eine Strahlenbelastung aufgrund lokaler Extravasation sowie Artefakte bei der Bildgebung zu vermeiden.

Für Anweisungen bezüglich der Möglichkeit, das Arzneimittel vor der Anwendung zu verdünnen: Siehe die Rubrik «Sonstige Hinweise».

Vorbereitung der Patienten: Siehe Rubrik «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen».

Bildakquisition

Beim Prostatakarzinom wird im Allgemeinen die Durchführung einer dynamischen PET-Aufnahme des kleinen Beckens unter Einschluss der Prostataloge während 8 Minuten empfohlen, mit Beginn 1 Min. nach der Injektion; oder, wenn das nicht möglich ist, eine statische Aufnahme von 2 Min. mit Beginn 1 Min. nach der Injektion, um die Aktivität des Urins zu umgehen und die Detektionssensibilität von Herden in der Prostata oder der Resektionsloge der Prostata zu erhöhen.

Diese dynamische Aufnahme wird durch eine verzögerte Aufnahme des ganzen Körpers/Rumpfes 20-60 Min. nach der Injektion ergänzt.

Strahlenbelastung

Die nachfolgend aufgeführten Daten stammen aus der Publikation Nr. 53 der Internationalen Strahlenschutzkommission (ICRP) (4. Addendum).

Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivitätseinheit (mGy/MBq)					
Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0.02	0.024	0.038	0.059	0.1
Blase	0.059	0.075	0.11	0.16	0.22
Knochenoberflächen	0.012	0.015	0.023	0.037	0.07
Gehirn	0.0087	0.011	0.018	0.03	0.056
Brust	0.009	0.011	0.018	0.028	0.054
Gallenblase	0.021	0.025	0.035	0.054	0.1
Gastrointestinaltrakt					
Magen	0.013	0.016	0.025	0.04	0.076
Dünndarm	0.013	0.017	0.027	0.042	0.077
Kolon	0.013	0.016	0.026	0.04	0.072
(Oberer Teil des Dickdarms)	0.014	0.017	0.027	0.043	0.078
(Unterer Teil des Dickdarms)	0.012	0.015	0.024	0.037	0.064
Herz	0.02	0.026	0.041	0.063	0.11
Nieren	0.097	0.12	0.16	0.24	0.43
Leber	0.061	0.08	0.12	0.18	0.33
Lunge	0.017	0.022	0.035	0.056	0.11
Muskeln	0.011	0.013	0.021	0.033	0.061
Speiseröhre	0.011	0.014	0.021	0.033	0.062
Eierstöcke	0.013	0.016	0.026	0.04	0.072
Pankreas	0.017	0.022	0.034	0.052	0.093
Rotes Knochenmark	0.013	0.016	0.024	0.036	0.066
Haut	0.008	0.0098	0.016	0.025	0.049
Milz	0.036	0.05	0.077	0.12	0.22
Hoden	0.0098	0.013	0.02	0.031	0.057
Thymus	0.011	0.014	0.021	0.033	0.062
Schilddrüse	0.011	0.014	0.022	0.037	0.07
Uterus	0.015	0.018	0.029	0.044	0.076
Andere Organe	0.011	0.014	0.021	0.034	0.062
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0.02	0.024	0.037	0.057	0.1

Die effektive Dosis, die sich aus der Anwendung einer maximal empfohlenen Aktivität von 210 MBq Fluormethylcholin (¹⁸F)-Chlorid (3 MBq/kg für einen Erwachsenen mit einem Gewicht von 70 kg) ergibt, beträgt ungefähr 4.2 mSv.

Bei einer angewendeten mittleren Aktivität von 210 MBq beträgt die typische Strahlendosis an den kritischen Organen Nieren, Leber, Blase und Milz jeweils 20.37

mGy, 12.81 mGy, 12.39 mGy und 7.56 mGy.

Kontraindikationen

Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder gegen einen der in der Rubrik «Zusammensetzung» aufgeführten Hilfsstoffe.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Um eine Strahlenbelastung auf Grund eines Extravasats zu vermeiden, muss die Injektion zwingend intravenös erfolgen.

Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung

Bei jedem Patienten ist eine sorgfältige Abwägung zwischen dem zu erwartenden Nutzen und dem mit der Strahlenexposition verbundenen Risiko vorzunehmen. In allen Fällen muss die verabreichte Aktivität so niedrig sein, wie es vernünftigerweise möglich ist, um die benötigten diagnostischen Informationen zu erhalten.

Einschränkung der Leber- und Nierenfunktion

Bei Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses erforderlich, da es zu einer erhöhten Strahlenbelastung kommen kann.

Kinder und Jugendliche

Bisher keine anerkannte Indikation.

Vorbereitung des Patienten

AAACHolin muss einem gut hydrierten Patienten verabreicht werden, dessen letzte Nahrungsaufnahme mindestens 4 Stunden zurückliegt. Die Flüssigkeitsaufnahme darf nicht begrenzt werden.

Um Bilder guter Qualität zu erzielen und die Strahlenbelastung für die Blase zu reduzieren, muss dem Patienten auch empfohlen werden, möglichst viel zu trinken und die Blase nach der Untersuchung so oft wie möglich zu leeren. Gegebenenfalls, falls der Zustand des Patienten dies zulässt, kann die Gabe von 20 mg Furosemid per os oder intravenös die Ausscheidung von Fluorcholin (¹⁸F)-Chlorid durch den Urin beschleunigen und so das Signal-Rausch-Verhältnis erhöhen und die Strahlenbelastung für die Blasenschleimhaut vermindern.

Um eine Überfixierung des Tracers im Muskelgewebe zu vermeiden, wird empfohlen, in den 24 Stunden vor der Untersuchung, zwischen der Injektion und der Untersuchung und während der Bildaufnahme auf jede anstrengende körperliche Aktivität zu verzichten.

Spezifische Warnhinweise

In gewissen Fällen kann das dem Patienten verabreichte Natrium über 1 mmol (23 mg) liegen. Der Natriumgehalt variiert je nach Zeitpunkt der Injektion. Dies ist bei Patienten, die eine natriumarme Diät einhalten, zu beachten.

Für in Bezug auf Umweltrisiken zu treffende Vorsichtsmassnahmen siehe Rubrik «Sonstige Hinweise».

Interaktionen

Antiandrogentherapie

Bei Patienten, die eine Behandlung mit Antiandrogenern erhalten, ist die Indikation zur Durchführung einer PET mit AAACHolin aufgrund der Erhöhung der PSA-Serumspiegel besonders zu dokumentieren. Bei jeder kürzlich durchgeführten Änderung in der Therapie muss eine Neubewertung der Indikation unter Berücksichtigung der zu erwartenden Auswirkungen auf die Behandlung des Patienten erfolgen.

Colchicin und andere antimittotische Zytostatika

Colchicin und antimittotische Zytostatika können die Biodistribution von AAACHolin verändern. Optimal ist ein Intervall von mindestens 48 Stunden nach der letzten Verabreichung von Colchicin und 4 bis 6 Wochen nach der letzten Verabreichung der Chemotherapie, insbesondere zur Vermeidung von falsch-negativen Ergebnissen. Wenn der Intervall kürzer ist, muss die klinische Indikation für eine PET-Untersuchung mit Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid sorgfältig dokumentiert werden.

Hämatopoese stimulierende Faktoren (colony stimulating factors, CSF)

Die Verabreichung von Faktoren, die eine Stimulierung der Hämatopoese bewirken (CSF), erhöht die Aufnahme von Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid in das Knochenmark und die Milz über mehrere Tage. Dies muss bei der Interpretation der PET-Aufnahmen berücksichtigt werden. Ein Intervall von mindestens 5 Tagen zwischen der Behandlung mit CSF und der PET-Untersuchung können diese Interferenz reduzieren.

Schwangerschaft, Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Nicht zutreffend

Schwangerschaft

Nicht zutreffend

Stillzeit

Nicht zutreffend

Fertilität

Nicht zutreffend

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Die Wirkung von Fluormethylcholin (^{18}F)-Chlorid auf die Fähigkeit, Fahrzeuge zu steuern und Maschinen zu bedienen, wurde nicht untersucht.

Unerwünschte Wirkungen

Die Exposition mit ionisierender Strahlung wird mit Krebsinduktion und einem Potenzial zur Entwicklung von Erbschäden in Verbindung gebracht.

Da die effektive Dosis nach Verabreichung der maximal empfohlenen Aktivität von 210 MBq (3 MBq/kg für einen Erwachsenen mit einem Gewicht von 70 kg) bei 4,2 mSv liegt, sind diese unerwünschten Wirkungen mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

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 Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal EIViS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Überdosierung

Bei Anwendung einer Überdosierung von Fluormethylcholin (^{18}F)-Chlorid muss die vom Patienten aufgenommene Dosis durch Erhöhung der Ausscheidung des Radionuklids durch den Organismus mittels forcierter Diurese und häufiger Blasenentleerung so weit wie möglich reduziert werden. Es kann sinnvoll sein, die angewendete wirksame Dosis abzuschätzen.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

V09IX07

Physikalische Eigenschaften

Fluor-18 hat eine Halbwertszeit von 109.8 Minuten und gibt eine Positronenstrahlung mit einer maximalen Energie von 633 keV ab, gefolgt von einer Photonenannihilationsstrahlung von 511 keV.

Pharmakodynamik

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika, andere Radiodiagnostika zur Tumorszintigraphie.

In den für diagnostische Untersuchungen eingesetzten chemischen Konzentrationen hat Fluormethylcholin (^{18}F)-Chlorid scheinbar keine pharmakodynamische Wirkung. Seine Nützlichkeit in der diagnostischen Bildgebung besteht in seinen Eigenschaften der Biodistribution und Biotransformation durch die Zielzellen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Fluormethylcholin (^{18}F)-Chlorid ist in der Diagnostik des Prostatakarzinoms allgemein üblich. Es wurde keine Zulassungsstudie mit dem Präparat AAACHolin durchgeführt.

Pharmakokinetik

Absorption

Nicht zutreffend

Distribution und Metabolismus

Fluormethylcholin (^{18}F)-Chlorid ist ein Analogon zu Cholin (Vorläufer der Phospholipid-Biosynthese), in welchem ein Wasserstoffatom durch Fluor ^{18}F ersetzt wurde. Nachdem Cholin über einen Carrier-vermittelten Mechanismus die Zellmembran passiert hat, wird es durch die Cholininkinase (CK) phosphoryliert. Im nächsten Schritt wird Phosphorylcholin in Cytidindiphosphat-Cholin [(CDP)-Cholin] umgewandelt und anschliessend in Phosphatidylcholin eingebaut, das ein Bestandteil der Zellmembran ist.

Es konnte nachgewiesen werden, dass der Metabolismus des Analogons Fluormethylcholin (^{18}F)-Chlorid demjenigen von Cholin entspricht; innerhalb des Zeitraums, in dem die PET-Bilder erfasst werden, ist der wichtigste radiomarkierte Metabolit phosphoryliertes Fluormethylcholin (^{18}F)-Chlorid.

Die Konzentration von Fluormethylcholin (^{18}F)-Chlorid steigt in der Leber in den ersten 10 Minuten rasch und anschliessend langsam an. Die Konzentration von Fluormethylcholin (^{18}F)-Chlorid in der Lunge bleibt immer relativ gering. Die höchste Aktivität ist in den Nieren, der Leber und der Milz zu beobachten.

Die arterielle Clearance entspricht einem Modell mit 2 schnellen exponentiellen Komponenten und einer Konstante. Die 2 schnellen Phasen, die 3 Minuten nach der Verabreichung beinahe abgeschlossen sind, stellen über 93 % der maximalen Konzentration an Radioaktivität dar. Daher wird das Radiopharmazeutikum in den ersten 5 Minuten nach der Verabreichung zu einem grossen Teil aus dem intravaskulären Kompartiment eliminiert.

Elimination

Es wurde gezeigt, dass weniger als 9 % der injizierten Aktivität in den ersten 3.5 Stunden nach der Injektion mit dem Urin ausgeschieden werden.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Nicht zutreffend

Präklinische Daten

Die intravenöse Einmalgabe von unverdünntem Fluormethylcholin (^{18}F)-Chlorid in einer Dosis von 5 ml/kg zeigte bei der Ratte keinerlei Hinweise auf eine Toxizität.

Studien zu möglichen mutagenen Eigenschaften von Fluormethylcholin (^{18}F)-Chlorid wurden nicht durchgeführt.

Die Reproduktionsfunktion bei Tieren wurde in Studien nicht untersucht.

Es wurden keine Langzeitstudien zu Mutagenität oder Kanzerogenität durchgeführt.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

Es wurden keine Kompatibilitätsstudien mit anderen Arzneimitteln durchgeführt. Es wird nicht empfohlen, AACholin mit anderen Arzneimitteln zu mischen.

Haltbarkeit

Dieses Arzneimittel sollte nicht länger als 10 Stunden nach der Herstellung, d. h. 6 Stunden nach der Kalibrierung und 8 Stunden nach der ersten Anwendung aufbewahrt werden. Das Verfalldatum darf dabei nicht überschritten werden.

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf der Packung mit «Expiration/Ablauf» bezeichneten Uhrzeit verwendet werden. Die Zubereitung enthält kein Konservierungsmittel und ist unverzüglich innerhalb der auf der Packung aufgedruckten Aufbrauchsfrist zu verwenden.

Verfalldatum und -zeit sind auf der Originalverpackung und auf jeder Durchstechflasche angegeben.

Besondere Lagerungshinweise

In der Originalverpackung aufbewahren. Nicht über 25°C lagern.

Nicht im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Bezüglich der Haltbarkeit des Arzneimittels, siehe die Rubrik «Haltbarkeit».

Die Lagerung von radiopharmazeutischen Produkten muss gemäss der Strahlenschutzverordnung erfolgen.

Hinweise für die Handhabung

Handhabung

Radiopharmazeutika dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Der Empfang, die Lagerung, die Handhabung sowie der Transport und die Entsorgung dieser Produkte unterliegen den nationalen Bestimmungen und/oder entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Aufsichtsbehörde.

Die geeigneten Vorsichtsmassnahmen bezüglich Asepsis und Strahlenschutz müssen eingehalten werden.

Die Durchstechflasche muss in ihrer Schutzhülle/-verpackung aus Blei aufbewahrt werden. Die Verpackung muss vor Gebrauch überprüft werden. Die Aktivität muss mit Hilfe eines Aktivimeters vor und nach der Verabreichung gemessen werden.

Verwendung

Verfalldatum und -zeit sind auf der Sekundärverpackung angegeben.

Vor der Injektion muss eine visuelle Kontrolle der Lösung durchgeführt werden und es dürfen nur durchsichtige Lösungen verwendet werden, die frei von sichtbaren Partikeln sind.

Die Anwendung hat so zu erfolgen, dass das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels und einer Strahlenexposition des Anwenders auf ein Minimum beschränkt wird. Eine ausreichende Abschirmung ist zwingend erforderlich.

Das Arzneimittel kann mit Kochsalzlösung (Natriumchlorid 9 mg/ml, Injektionslösung) verdünnt werden.

Die Entnahme des geeigneten Volumens der Lösung muss unter aseptischen Bedingungen erfolgen. Die Durchstechflasche darf nicht vor Desinfektion des Stopfens geöffnet werden. Die Lösung muss mittels einer sterilen Spritze zum Einmalgebrauch mit geeignetem Schutz und einer sterilen Nadel zum Einmalgebrauch oder mit Hilfe eines zugelassenen automatischen Applikationssystems durch das Septum hindurch entnommen werden.

Zur automatisierten Zubereitung der Patientendosis, dürfen nur qualifizierte, zugelassene automatisierte Abgabesysteme verwendet werden

Wenn die Unversehrtheit der Durchstechflasche zu irgendeinem Zeitpunkt nicht mehr gewährleistet ist, darf sie nicht mehr verwendet werden.

Die Anwendung von Radiopharmazeutika setzt andere Personen und die Umgebung des Patienten einem Risiko durch äussere Strahlung oder durch die Kontamination durch Urin, Erbrochenes, oder Sputum aus. Es sind

daher entsprechende Strahlenschutzmassnahmen in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften zu treffen.

Entsorgung

Dieses Arzneimittel enthält keine Konservierungsmittel, alle Überreste der Lösung müssen entsorgt werden. Die Entsorgung der radioaktiven Abfälle muss gemäss den Schweizerischen Vorschriften (Strahlenschutzverordnung, StSV SR 814.501) erfolgen.

Zulassungsnummer

65794 (Swissmedic)

Packungen

Mehrdosen-Durchstechflaschen mit 15 ml aus farblosem Glas, Typ 1 (Ph. Eur.), mit einem Gummistopfen verschlossen und einer Aluminiumkapsel versiegelt.

Verfügbare Aktivität: 222 MBq/ml zum Zeitpunkt der Kalibrierung, eine Durchstechflasche enthält 0.5 bis 10 ml Lösung.

111 - 2220 MBq.

Abgabekategorie A.

ZulassungsinhaberIn

Siemens Healthineers Radiopharma CH GmbH
c/o Siemens Healthineers International AG
Freilagerstrasse 40
8047 Zürich
Schweiz

Stand der Information

Februar 2026