

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Radelumin 2000 MBq/ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml oplossing bevat 2.000 MBq [¹⁸F]PSMA-1007 op de activiteitsreferentietijd (ART).

Eén injectieflacon van 10 ml bevat 0,3 tot 10 ml oplossing, overeenkomend met 600-20.000 MBq op de activiteitsreferentietijd (ART).

Eén injectieflacon van 15 ml bevat 0,3 tot 15 ml oplossing, overeenkomend met 600-30.000 MBq op de activiteitsreferentietijd (ART).

Eén injectieflacon van 20 ml bevat 0,3 tot 20 ml oplossing, overeenkomend met 600-40.000 MBq op de activiteitsreferentietijd (ART).

Fluor (¹⁸F) vervalt tot stabiele zuurstof (¹⁸O) met een halfwaardetijd van 110 minuten door vrijgave van positronstraling met een maximale energie van 634 keV, gevolgd door positronannihilatiestraling van 511 keV.

Hulpstoffen met bekend effect

Elke ml oplossing bevat tot 5 mg natrium, tot 0,1 mg kalium en tot 80 mg ethanol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze of lichtgele oplossing zonder zichtbare deeltjes, met een pH-waarde tussen 4,5 en 8,5.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Radelumin is geïndiceerd voor de detectie van prostaatspecifiek membraanantigeen (PSMA)-positieve laesies met positronemissietomografie (PET) bij volwassenen met prostaatkanker (PCa) in de volgende klinische settings:

- primaire stadiëring van patiënten met hoog-risico-PCa voorafgaand aan primaire curatieve therapie;
- vermoedelijk recidief van PCa bij patiënten met toenemende serumwaarden van prostaatspecifiek antigeen (PSA) na primaire curatieve therapie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Radelumin dient te worden toegediend door bevoegde beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en alleen in een daarvoor ingerichte nucleaire medische ruimte.

Dosering

Volwassenen

De aanbevolen activiteit van [¹⁸F]PSMA-1007 voor een volwassene is 3,6-4,4 MBq/kg lichaamsgewicht (d.w.z. 252-308 MBq voor een patiënt van 70 kg), naargelang van het gebruikte cameratype en de acquisitiemodus.

De maximale geïnjecteerde activiteit mag niet hoger dan 450 MBq zijn.

Het maximale volume aan oplossing voor injectie mag niet groter dan 10 ml zijn.

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing nodig.

Nierfunctiestoornis

Radelumin is niet onderzocht bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

Een dosisaanpassing wordt niet noodzakelijk geacht bij patiënten met een nierfunctiestoornis (zie rubriek 5.2).

Leverfunctiestoornis

Radelumin is niet onderzocht bij patiënten met een leverfunctiestoornis.

Een dosisaanpassing wordt niet noodzakelijk geacht bij patiënten met een leverfunctiestoornis (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

Er is geen relevante toepassing van [¹⁸F]PSMA-1007 bij pediatrische patiënten.

Wijze van toediening

Voor intraveneus gebruik.

De activiteit van [¹⁸F]PSMA-1007 moet direct voorafgaand aan de injectie met een activimeter worden gemeten.

Het aanbevolen maximale injectievolume van Radelumin is 10 ml.

Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 12.

Beeldacquisitie

De patiënt moet in rugligging worden geplaatst met de armen boven het hoofd, indien mogelijk. Er moet een CT- of MRI-scan worden uitgevoerd voor attenuatiecorrectie en anatomische correlatie. De PET-scan moet 90 minuten tot 120 minuten na voltooiing van de injectie worden gestart. Het is aanbevolen de beeldacquisitie te starten vanaf het midden van de dij en vervolgens op te schuiven naar de top van de schedel.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Individuele rechtvaardiging van de baten-risicoverhouding

Voor elke patiënt moet de blootstelling aan straling gerechtvaardigd kunnen worden door het te

verwachten voordeel. De toegediende radioactiviteit moet in ieder geval zo laag zijn als redelijkerwijs mogelijk is om de vereiste diagnostische informatie te verkrijgen.

Tot op heden zijn er geen uitkomstgegevens om de verdere behandeling van patiënten met een hoog risico op ziekte te adviseren wanneer PSMA PET/CT wordt gebruikt voor primaire stadiëring.

Interpretatie van [¹⁸F]PSMA-1007-beelden

[¹⁸F]PSMA-1007-beelden dienen te worden geïnterpreteerd door passend opgeleide nucleair geneeskundig specialisten die opgeleid zijn voor [¹⁸F]PSMA-1007-PET. PET-beelden met [¹⁸F]PSMA-1007 moeten visueel worden geïnterpreteerd. Het vermoeden van kankerweefsel in locaties die typisch zijn voor recidief van prostaatkanker is gebaseerd op de opname van [¹⁸F]PSMA-1007 op deze locaties in vergelijking met de achtergrond en vergelijkende evaluatie van informatie van overeenkomstige CT en/of MRI. Typische patronen van bekende fysiologische opname van PSMA-gerichte tracers dienen in aanmerking te worden genomen.

De detectie van recidief van prostaatkanker in de prostaat/het prostaatbed, regionale lymfeklieren, niet-regionale lymfeklieren, bot, weke delen en viscerale organen met behulp van [¹⁸F]PSMA-1007 is gerapporteerd.

De impact van kwantitatieve/semikwantitatieve meting van opname van [¹⁸F]PSMA-1007 als hulpmiddel bij de interpretatie van beelden is niet beoordeeld.

Fouten bij de interpretatie van beelden kunnen bij PET met [¹⁸F]PSMA-1007 optreden.

De opname van [¹⁸F]PSMA-1007 is niet specifiek voor prostaatkanker en kan voorkomen in normale weefsels (zie rubriek 5.2), bij andere typen van kanker en niet-maligne processen, wat mogelijk kan leiden tot fout-positieve bevindingen. Matige tot hoge fysiologische PSMA-opname wordt waargenomen in de nieren, traanklieren, lever, speekselklieren, galblaas, milt en alvleesklier. Fout-positieve bevindingen omvatten, maar zijn niet beperkt tot, andere soorten kanker (bijv. niercelcarcinoom, hepatocellulair carcinoom, borstkanker), goedaardige botziekten (bijv. de ziekte van Paget), ontstekingsprocessen in geactiveerde lymfeklieren, goedaardige schildklierziekten, leverontsteking, prostatitis, goedaardige prostaathyperplasie, gliomen en herstellende ribfracturen. Ganglia kunnen lymfeklieren nabootsen. In sommige gevallen met [¹⁸F]PSMA-1007 is focale niet-specifieke opname in bot gemeld zonder morfologisch correlaat op CT, voornamelijk in de ribben. De ziektegeschiedenis van de patiënt, andere laboratoriumresultaten en controle op CT-correlaten dienen in gevallen van niet-specifieke opname in bot zorgvuldig in overweging te worden genomen om de aanwezigheid van mogelijke botmetastasen te evalueren.

De diagnostische prestatie van [¹⁸F]PSMA-1007 kan worden beïnvloed door serum-PSA-waarden, behandelingen die gericht zijn op de androgeenreceptor, ziektestadium en grootte van kwaadaardige lymfeklieren (zie rubriek 5.1). Laesies kleiner dan 4 mm kunnen vanwege de beperkte ruimtelijke resolutie van PET/CT over het hoofd worden gezien.

Verder onderzoek, dat histopathologische evaluatie van de vermoedelijke laesies kan omvatten, dient waar van toepassing te worden overwogen.

Na de procedure

Nauw contact met zuigelingen en zwangere vrouwen dient gedurende de eerste 12 uur na de injectie te worden beperkt.

Bijzondere waarschuwingen

Dit geneesmiddel bevat tot 50 mg natrium per geïnjecteerde activiteit (10 ml), overeenkomend met 2,5% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene. Bij patiënten met een natriumarm dieet moet men hiermee rekening houden.

Dit middel bevat tot 1 mg kalium per geïnjecteerde activiteit (10 ml), wat minder is dan 1 mmol per dosis, d.w.z. in wezen 'kaliumvrij'.

Dit geneesmiddel bevat tot 800 mg ethanol per geïnjecteerde activiteit (8% gew./vol.). De hoeveelheid per 10 ml van dit middel komt overeen met minder dan 20 ml bier of 8 ml wijn. Bij patiënten met een bekende alcoholafhankelijkheid moet men hiermee rekening houden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap en borstvoeding

Radelumin is niet geïndiceerd voor gebruik bij vrouwen.

Vruchtbaarheid

Er is geen onderzoek naar vruchtbaarheid uitgevoerd.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Radelumin bevat een zeer kleine hoeveelheid alcohol die bij sommige gevoelige personen de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen, kan verminderen.

4.8 Bijwerkingen

Het veiligheidsprofiel van [¹⁸F]PSMA-1007 werd geëvalueerd bij 191 patiënten met vermoede biochemisch recidiverende prostaatkanker (ABX-CT-301-onderzoek) en bij meer dan 1.000 in de literatuur gepubliceerde patiënten.

Er zijn tot nu toe geen bijwerkingen gemeld.

Blootstelling aan ioniserende straling is in verband gebracht met inductie van kanker en mogelijke ontwikkeling van erfelijke afwijkingen. Omdat de effectieve dosis 8,6 mSv is wanneer de maximale aanbevolen dosis van 450 MBq [¹⁸F]PSMA-1007 wordt toegediend, is er naar verwachting een kleine kans dat deze bijwerkingen zullen optreden.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

In het geval van overdosering van straling met [¹⁸F]PSMA-1007 dient de nucleair geneeskundig specialist die het onderzoek uitvoert de nodige maatregelen te nemen om te zorgen dat de blootstelling van de patiënt aan straling op een waarde wordt gehouden die in het algemeen aanvaard is voor diagnostische nucleair geneeskundige of radiologische onderzoeken. Deze maatregelen zullen per patiënt verschillend zijn, afhankelijk van de klinische toestand en de mate van overdosering, en kan beperkt zijn tot eenvoudige bewaking. Het kan nuttig zijn om de effectieve dosis die werd toegediend te schatten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Overige diagnostische radiofarmaca voor tumordetectie, ATC-code: V09IX17

Werkingsmechanisme

[¹⁸F]PSMA-1007 is een synthetisch peptidomimeticum dat het prostaatspecifieke membraanantigeen- (PSMA-)farmacofoor Glu-NH-CO-NH-Lys bevat. Het bindt met hoge affiniteit aan het enzymatisch centrum van PSMA, dat in de meeste prostaatkankercellen tot overexpressie wordt gebracht, en wordt na binding geïnternaliseerd. Vanwege het internaliseren vindt versterkte accumulatie van [¹⁸F]PSMA-1007 in prostaatkankercellen plaats.

Farmacodynamische effecten

In de molaire concentraties die overeenkomen met de aanbevolen activiteiten lijkt [¹⁸F]PSMA-1007 geen farmacodynamische activiteit te hebben.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Primaire stadiëring

In het prospectieve onderzoek door Hermsen et al. (Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2022; 49(11): 3929-3937) werden 99 volwassen mannelijke patiënten (gemiddelde leeftijd 68,1 ± 6,6 jaar) blootgesteld aan [¹⁸F]PSMA-1007 PET/CT. Deze patiënten hadden een gemiddeld (35/99) en hoog risico (64/99) op PCa, vastgesteld door middel van een biopsie. Deze patiënten waren geïndiceerd voor uitgebreide bekkenlymfeklierdissectie (ePLND). PET/CT-scans werden geëvalueerd door twee onafhankelijke beoordelaars en ePLND diende als de histopathologische referentiestandaard. De op de patiënt gebaseerde gevoeligheid, specificiteit, positieve voorspellende waarde (PPV) en negatieve voorspellende waarde (NPV) van [¹⁸F]PSMA-1007 PET/CT-beeldvorming voor de detectie van lymfekliermetastase worden weergegeven in tabel 1. Lymfeklieren die niet met PET/CT werden gedetecteerd, maar waarbij histopathologisch onderzoek wel PCa vaststelde, hadden een gemiddelde diameter van 3,5 mm (95% BI 3,0-4,1 mm).

In het retrospectieve onderzoek door Sprute et al. (J Nucl Med. 2021; 62(2):208-213) werden 96 volwassen mannelijke patiënten (gemiddelde leeftijd 69,5 jaar) blootgesteld aan [¹⁸F]PSMA-1007 PET/CT voor stadiëring (87/96) of recidief (9/96), gevolgd door ePLND of sparende lymfadenectomie. PET/CT-beeldanalyse en de histopathologische correlatie ertussen werden geëvalueerd door elk individueel centrum en in geval van een verschil in inzicht werd een consensus-aflering gedaan door twee nucleair geneeskundigen van het universitair ziekenhuis van Heidelberg. Subgroepanalyses werden uitgevoerd voor verschillende lymfekliergrootten (alle grootten, lymfeklieren > 3 mm). De op de patiënt en laesie gebaseerde gevoeligheid, specificiteit, PPV en NPV van [¹⁸F]PSMA-1007 PET/CT-beeldvorming worden weergegeven in tabel 1.

Tabel 1: diagnostische prestatie van [¹⁸F]PSMA-1007-PET/CT voor detectie van lymfekliermetastase bij primaire stadiëring bij patiënten met door biopsie aangetoonde prostaatkanker

	Op de patiënt gebaseerd N=99 (Hermsen et al.)	Op laesie gebaseerd N=1.746 verwijderde lymfeklieren (Sprute et al.)	Op laesie gebaseerd (lymfeklieren >3 mm) N=1.746 verwijderde lymfeklieren (Sprute et al.)	Op de patiënt gebaseerd N=96 (Sprute et al.)	Op de patiënt gebaseerd (lymfeklieren >3 mm) N=96 (Sprute et al.)
Gevoeligheid (95% BI)	53,3% (34,4-71,7%)	71,2%	81,7%	50,0%	64,3%
Specificiteit (95% BI)	89,9% (80,2-95,8%)	99,5%	99,6%	89,7%	91,2%
PPV (95% BI)	69,6% (51,2-83,3%)	91,3%	92,4%	66,7%	75,0%
NPV (95% BI)	81,6% (75,0-86,8%)	97,9%	98,9%	81,3%	86,1%

Vermoedelijk PCa-recidief

De voornaamste werkzaamheidsgegevens zijn verkregen bij 190 patiënten die geëvalueerd werden in het gerandomiseerde, open-label cross-overonderzoek ABX-CT-301 in zes verschillende centra in Frankrijk. Patiënten waren volwassen en oudere mannen (gemiddelde leeftijd 68,7 jaar, spreiding 49-84) die zich presenteerden met vermoedelijk recidief van prostaatkanker op basis van verhoogde serum-PSA-spiegels na aanvankelijke curatieve behandeling voor gelokaliseerde prostaatkanker (voornaamste curatieve behandelingen waren prostatectomie met dissectie van bekkenlymfeklieren (48,7%), prostatectomie (32,8%) en bestraling (inclusief uitwendige bestraling en brachytherapie) met of zonder hormoontherapie (16,4%)). Het onderzoek was een actief vergelijkingsonderzoek: PET/CT met [¹⁸F]PSMA-1007 werd vergeleken met PET/CT met fluorcholine (¹⁸F).

PET/CT-beelden die bij elke patiënt met de twee radiofarmaca waren verkregen, werden geïnterpreteerd door drie onafhankelijke geblindeerde aflezers, en de waargenomen resultaten werden vergeleken met een 'composite standard of truth' (cSOT), waarbij de omvang van de ziekte werd bepaald door een panel van experts die voor beide PET/CT-scans geblindeerd waren.

De diagnostische prestatie van PET/CT met [¹⁸F]PSMA-1007 en fluorcholine (¹⁸F) werd gekarakteriseerd als detectiepercentage (overeenstemming van de positieve afleesresultaten met de cSOT) en staat weergegeven in tabel 2. Het gemiddelde detectiepercentage voor alle aflezers was 77% voor [¹⁸F]PSMA-1007 en 57% voor fluorcholine (¹⁸F) en het verschil was statistisch significant (odds ratio 2,61; 95% betrouwbaarheidsinterval 1,97-3,45); p < 0,0001). Detectiepercentages gestratificeerd naar serum-PSA-spiegels worden ook in tabel 2 weergegeven.

Tabel 2: detectiepercentage van prostaatkankerlaesies, geblindeerde aflezing met cSOT als referentie, patiëntniveau

	N	[¹⁸ F]PSMA-1007	Fluorcholine (¹⁸ F)	Odds ratio [¹⁸ F]PSMA-1007/fluorcholine (¹⁸ F) (95% BI)
Detectiepercentage totaal	179	77,0%	56,5%	2,61 (1,97-3,45)
Detectiepercentage naar serum-PSA-spiegel				
PSA < 0,5 ng/ml	43	56,6%	38,8%	2,10 (1,13-3,89)
0,5 ≤ PSA < 1,0 ng/ml	25	82,7%	42,7%	6,88 (3,35-14,13)
1,0 ≤ PSA < 2,0 ng/ml	33	80,8%	49,5%	4,31 (2,26-8,24)
PSA ≥ 2,0 ng/ml	78	84,6%	73,5%	2,01 (1,27-3,19)

In de analyse op basis van gebied waren er 78 gebieden bij 72 patiënten met cSOT-bevestigde prostaatkankerlaesies. De vaakst getroffen gebieden waren bekken (n = 59, inclusief prostaatkapsel, bekkenlymfeklieren en bekkenskelet), gevolgd door ruggengraat (n = 6). Andere gebieden waren getroffen bij elk 0-3 patiënten (tabel 3).

Tabel 3: detectiepercentage van prostaatkankerlaesies, geblindeerde aflezing met cSOT als referentie, gebiedsniveau

	N	[¹⁸ F]PSMA-1007	Fluorcholine (¹⁸ F)	Odds ratio [¹⁸ F]PSMA-1007/fluorcholine (¹⁸ F) (95% BI)
Detectiepercentage alle gebieden	78	77,8%	59,0%	2,43 (1,48-4,00)
Bekken	59	82,5%	59,3%	
Ruggengraat	6	77,8%	61,1%	

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

[¹⁸F]PSMA-1007 distribueert zich onmiddellijk na toediening via de bloedsomloop. Bij gezonde proefpersonen bevatte het bloed gemiddelden van 76, 22, 12 en 8% van de geïnjecteerde activiteit na respectievelijk 2 minuten, 1 uur, 2 uur en 3 uur na injectie.

Opname door organen

[¹⁸F]PSMA-1007 wordt bij voorkeur opgenomen in prostaatkankercellen vergeleken met omringende normale weefsels. Eén uur na injectie worden tumorlaesies zichtbaar en neemt de opname tot 3 uur na injectie toe. De mediane SUV_{max} in prostaatkankercellen bij patiënten met biochemisch recidief werd gerapporteerd als tussen ongeveer 4 en 40.

De hoogste opname van [¹⁸F]PSMA-1007 in niet-doelcellen werd gerapporteerd voor nieren, speekselklieren, traanklieren, lever, milt, galblaas en alveesklier tot 3 u na injectie (mediane SUV_{mean} ongeveer 5-30). De activiteit in de hersenen is verwaarloosbaar.

Eliminatie

De eliminatie gebeurt voornamelijk via de hepatobiliaire route.

In het onderzoek van Giesel et al. (Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017; 44(4):678-688) bij 3 gezonde vrijwilligers was de eliminatie via de urine minimaal en werd gemiddeld 2,4% van de toegediende radioactiviteit gedurende de 6 uur na injectie geëlimineerd.

Er is geen onderzoek gedaan naar het metabolisme van [¹⁸F]PSMA-1007.

Halfwaardetijd

De effectieve halfwaardetijd hangt voornamelijk af van de korte fysische halfwaardetijd van fluor (¹⁸F), die ongeveer 110 minuten is, in plaats van de biologische halfwaardetijd van het dragermolecuul.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel toxiciteitsonderzoek met enkelvoudige doses, op het gebied van veiligheidsfarmacologie en genotoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Dinatriumfosfaat
Kaliumdiwaterstoffosfaat
Natriumchloride
Kaliumchloride
Natriumascorbaat
Ethanol, watervrij
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 12.

6.3 Houdbaarheid

12 uur vanaf activiteitsreferentietijd (ART).

Radelumin 2000 MBq/ml dient op zijn vroegst 2 uur na de ART te worden gebruikt.

Na eerste keer opzuigen

De chemische en fysische stabiliteit na de eerste keer opzuigen is aangetoond voor Radelumin 2000 MBq/ml oplossing voor injectie voor 12 uur na de activiteitsreferentietijd.

Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt, tenzij de methode van openen/dosis opzuigen/verduunning het risico van microbiële contaminatie uitsluit. Indien niet onmiddellijk gebruikt, zijn de bewaartijden en -condities tijdens gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

Na de eerste keer opzuigen gebruiken vóór de uiterste gebruikstijd.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

Radiofarmaca dienen te worden bewaard in overeenstemming met nationale voorschriften voor radioactieve stoffen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Radelumin wordt geleverd in 10 ml, 15 ml of 20 ml heldere glazen injectieflacons van type 1 met rubberen stop die geschikt zijn voor meerdere keren doorboren, en afgesloten met een dop.

Verpakkingen:

Eén injectieflacon van 10 ml voor meervoudige dosering bevat 0,3 tot 10 ml oplossing, overeenkomend met 600-20.000 MBq op de activiteitsreferentietijd (ART).

Eén injectieflacon van 15 ml voor meervoudige dosering bevat 0,3 tot 15 ml oplossing, overeenkomend met 600-30.000 MBq op de activiteitsreferentietijd (ART).

Eén injectieflacon van 20 ml voor meervoudige dosering bevat 0,3 tot 20 ml oplossing, overeenkomend met 600-40.000 MBq op de activiteitsreferentietijd (ART).

Injectieflacon voor meervoudige dosering.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwing

Radiofarmaca mogen alleen door bevoegde personen in aangewezen klinische omgevingen worden ontvangen, gebruikt en toegediend. De ontvangst, opslag, het gebruik, de verplaatsing en verwijdering zijn onderworpen aan de regelgeving en/of de relevante vergunningen van de officiële bevoegde instantie.

Radiofarmaca moeten zo worden bereid dat wordt voldaan aan de eisen voor zowel de radiologische veiligheid als de farmaceutische kwaliteit. Er dienen gepaste aseptische voorzorgsmaatregelen te worden genomen.

Voor instructies over verduunning van het geneesmiddel, zie rubriek 12.

De injectieflacon mag niet worden gebruikt als deze op enig moment tijdens de bereiding van het geneesmiddel beschadigd raakt.

De toedieningsprocedures moeten zo worden uitgevoerd dat het risico op contaminatie van het geneesmiddel en bestraling van de operators tot een minimum wordt beperkt. Effectieve afscherming is verplicht.

De toediening van radiofarmaca creëert een risico voor andere personen door externe straling of verontreiniging via urine, braken enz. Daarom moeten voorzorgsmaatregelen voor stralingsbescherming in overeenstemming met nationale voorschriften worden genomen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

ABX advanced biochemical compounds
Biomedizinische Forschungsreagenzien GmbH
Heinrich-Glaeser-Str. 10-14
01454 Radeberg
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 130644

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 4 april 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

11. DOSIMETRIE

De geschatte geabsorbeerde stralingsdoses voor volwassen patiënten na intraveneuze injectie van [¹⁸F]PSMA-1007 staan weergegeven in tabel 4. Waarden werden berekend uit distributiegegevens bij mensen met gebruik van OLINDA/EXM- (Organ Level Dose Assessment/Exponential Modeling) software versie 2.1. De effectieve dosis werd berekend volgens de orgaanwegingsfactoren gedefinieerd in publicatie 103 van de International Commission on Radiological Protection (ICRP-103).

Tabel 4: Geschatte geabsorbeerde stralingsdoses voor prostaatkankerpatiënten die [¹⁸F]PSMA-1007 kregen

Orgaan	Dosis geabsorbeerd per toegediende activiteit (mGy/MBq)
Hersenen	0,0030
Ogen	0,0072
Testikels	0,0074
Osteogene cellen	0,0101
Spier	0,0103
Totale lichaam	0,0103
Thymus	0,0106

Orgaan	Dosis geabsorbeerd per toegediende activiteit (mGy/MBq)
Rood beenmerg	0,0121
Rectum	0,0145
Longen	0,0147
Schildklier	0,0151
Maag	0,0170
Bovenste deel van het colon	0,0176
Slok darm	0,0187
Urineblaaswand	0,0212
Onderste deel van het colon	0,0239
Hartwand	0,0259
Dunne darm	0,0334
Bijnieren	0,0349
Spekseklieren	0,0642
Alveesklier	0,0677
Milt	0,0851
Lever	0,0883
Nieren	0,1030
Galblaaswand	0,1400
Effectieve dosis	
Effectieve dosis (mSv/MBq) (ICRP103)	0,0191

De effectieve dosis die voortkomt uit toediening van de aanbevolen activiteit van 280 MBq (voor een volwassene met een lichaamsgewicht van 70 kg) is ongeveer 5,3 mSv.

De effectieve dosis die voortkomt uit toediening van de maximale aanbevolen activiteit van 450 MBq is ongeveer 8,6 mSv.

Voor een toegediende activiteit van 280 MBq zijn de typische stralingsdoses voor de kritieke organen galblaas, nieren en lever respectievelijk ongeveer 39 mGy, 29 mGy en 25 mGy.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

Het opzuigen dient onder aseptische omstandigheden te worden gedaan. De injectieflacons mogen niet vóór desinfectie van de stop worden geopend, de oplossing dient via de stop te worden opgezogen met gebruik van een injectiespuit voor een enkelvoudige dosis, voorzien van een geschikte afscherming en een steriele wegwerpaald of met gebruik van een goedgekeurd geautomatiseerd toedieningssysteem.

Het product mag niet worden gebruikt als de injectieflacon beschadigd is.

Radelumin kan onmiddellijk vóór gebruik worden verdund met steriele natriumchlorideoplossing van 9 mg/ml (0,9%).

Kwaliteitscontrole

De oplossing moet voorafgaand aan toediening geïnspecteerd worden. Alleen heldere oplossingen zonder zichtbare deeltjes mogen worden gebruikt.