

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Radelumin 1300 MBq/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy mililitr roztworu zawiera 1300 MBq Fluoro-PSMA-1007 (^{18}F) w czasie referencyjnym aktywności (ART).

Jedna fiolka 10 ml zawiera od 0,3 do 10 ml roztworu, co odpowiada aktywności od 390 do 13 000 MBq w czasie referencyjnym aktywności (ART).

Jedna fiolka 15 ml zawiera od 0,3 do 15 ml roztworu, co odpowiada aktywności od 390 do 19 500 MBq w czasie referencyjnym aktywności (ART).

Jedna fiolka 20 ml zawiera od 0,3 do 20 ml roztworu, co odpowiada aktywności od 390 do 26 000 MBq w czasie referencyjnym aktywności (ART).

Fluor (^{18}F) którego czas połowicznego rozpadu wynosi około 110 minut, ulega rozpadowi do stabilnego izotopu tlenu (^{18}O), czemu towarzyszy emisja promieniowania pozytonowego o maksymalnej energii wynoszącej 634 keV, po czym uwalnia się fotonowe promieniowanie o energii 511 keV spowodowane procesem anihilacji.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każdy ml roztworu zawiera 5 mg sodu, do 0,1 mg potasu i do 80 mg etanolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty, bezbarwny lub lekko żółty roztwór, bez widocznych cząstek, o wartości pH między 4,5 a 8,5.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Produkt leczniczy Radelumin jest wskazany do wykrywania zmian z obecnością antygenu błonowego gruczołu krokowego (ang. *prostate-specific membrane antigen*, PSMA) za pomocą metody pozytonowej tomografii emisyjnej (ang. *positron emission tomography*, PET) u dorosłych pacjentów z rakiem gruczołu krokowego (ang. *prostate cancer*, PCa) w następujących sytuacjach klinicznych:

- Wstępna ocena stopnia zaawansowania zmian u pacjentów z PCa o dużym ryzyku przed podjęciem pierwszej terapii mającej na celu wyleczenie,
- Podejrzenie nawrotu PCa u pacjentów ze zwiększającym się stężeniem swoistego antygenu gruczołu krokowego (ang. *prostate-specific antigen*, PSA) w surowicy, po pierwszej terapii mającej na celu wyleczenie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Radelumin powinien być podawany przez odpowiednio przeszkolony personel medyczny i wyłącznie w wyznaczonej placówce medycyny nuklearnej.

Dawkowanie

Dorośli

Zalecana aktywność [¹⁸F]PSMA-1007 dla osoby dorosłej wynosi 3,6-4,4 MBq/kg masy ciała (tj. 252-308 MBq dla pacjenta o masie ciała 70 kg), w zależności od rodzaju używanej kamery i trybu akwizycji.

Maksymalna aktywność wstrzykniętej dawki nie powinna wynosić więcej, niż 450 MBq.

Maksymalna objętość roztworu do wstrzykiwań nie powinna wynosić więcej, niż 10 ml.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest wymagana modyfikacja dawki.

Zaburzenia czynności nerek

Produktu leczniczego Radelumin nie badano u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Uważa się, że nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Produktu leczniczego Radelumin nie badano u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Uważa się, że nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Stosowanie [¹⁸F]PSMA-1007 u dzieci i młodzieży nie jest właściwe.

Sposób podawania

Produkt leczniczy przeznaczony do podawania dożylnego.

Aktywność [¹⁸F]PSMA-1007 należy zmierzyć miernikiem aktywności bezpośrednio przed wstrzyknięciem.

Zalecana maksymalna objętość wstrzyknięcia produktu leczniczego Radelumin wynosi 10 ml.

Instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 12.

Akwizycja obrazu

Pacjenta należy ułożyć na plecach, z ramionami uniesionymi nad głową, jeśli jest to możliwe. Należy wykonać badanie metodą tomografii komputerowej (TK) lub rezonansu magnetycznego (MRI) w celu korekcji atenuacji i korelacji anatomicznej. Badanie PET należy rozpocząć po 90-120 minutach od zakończenia wstrzyknięcia. Zaleca się rozpocząć rejestrację obrazów od połowy ud i przesuwać się do podstawy czaszki.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Indywidualna ocena stosunku korzyści do ryzyka

U każdego pacjenta narażenie na promieniowanie musi być uzasadnione prawdopodobną korzyścią. W każdym przypadku należy podać możliwie najmniejszą dawkę promieniowania, która pozwoli uzyskać wymagane informacje diagnostyczne.

Do chwili obecnej nie istnieją żadne dane, które posłużyłyby do określenia późniejszego postępowania z pacjentem z chorobą wysokiego ryzyka, gdy zastosowano badanie PET/TK z PSMA w pierwotnej ocenie stopnia zaawansowania.

Interpretacja obrazów uzyskanych z użyciem [¹⁸F]PSMA-1007

Obrazy uzyskane z użyciem [¹⁸F]PSMA-1007 powinny być interpretowane przez lekarzy medycyny nuklearnej odpowiednio przeszkolonych w zakresie badań PET z użyciem [¹⁸F]PSMA-1007. Interpretacji obrazów uzyskanych z użyciem [¹⁸F]PSMA-1007 w badaniu PET należy dokonywać wizualnie. Podejrzenie obecności tkanki nowotworowej w miejscach typowych dla wznowy raka gruczołu krokowego opiera się na wartości wychwytu [¹⁸F]PSMA-1007 w tych miejscach w stosunku do tła i równoczesnej ocenie informacji z odpowiedniego badania metodą tomografii komputerowej (TK) lub rezonansu magnetycznego (MRI). Należy wziąć pod uwagę typowe wzorce znanego fizjologicznego wychwytu znaczników ukierunkowanych na PSMA.

Zgłaszano wykrywalność wznowy nowotworu gruczołu krokowego w gruczole krokowym lub łożu gruczołu krokowego, węzłach chłonnych regionalnych, węzłach chłonnych nieregionalnych, kościach, tkance miękkiej i narządach trzewnych z użyciem [¹⁸F]PSMA-1007.

Nie oceniono wpływu pomiaru ilościowego/półilościowego wychwytu [¹⁸F]PSMA-1007 w kontekście pomocy w interpretowaniu obrazów.

W przypadku badania PET z użyciem [¹⁸F]PSMA-1007 możliwe jest wystąpienie błędów w interpretacji obrazów.

Wychwyty [¹⁸F]PSMA-1007 nie jest swoisty dla raka gruczołu krokowego i może występować w zdrowych tkankach (patrz punkt 5.2), innych rodzajach nowotworów i w procesach niezłośliwych, mogąc prowadzić do wyników fałszywie dodatnich. Umiarkowany lub wysoki fizjologiczny wychwyty PSMA odnotowuje się w nerkach, gruczołach łzowych, wątrobie, śliniankach, woreczku żółciowym, śledzionie i trzustce. Wyniki fałszywie dodatnie obejmują m.in. inne rodzaje nowotworów (np. rak nerkowokomórkowy, rak wątrobowokomórkowy, rak piersi), łagodne choroby kości (np. chorobę Pageta), procesy zapalne w aktywowanych węzłach chłonnych, łagodne choroby tarczycy, zapalenie wątroby, zapalenie gruczołu krokowego, łagodny rozrost gruczołu krokowego, glejaki i gojące się złamania żeber. Zwoje nerwowe mogą imitować węzły chłonne. Zgłaszano ogniskowy nieswoisty wychwyty kostny w niektórych przypadkach użycia [¹⁸F]PSMA-1007 bez morfologicznego korelatu w badaniu metodą tomografii komputerowej (TK), głównie w żebrach. W przypadkach nieswoistego wychwyty kostnego należy dokładnie rozważyć historię choroby pacjenta, wyniki innych badań laboratoryjnych oraz sprawdzić korelaty w TK, aby ocenić obecność ewentualnych przerzutów do kości.

Skuteczność diagnostyczna [¹⁸F]PSMA-1007 może zależeć od stężenia PSA w surowicy, terapii ukierunkowanych na receptory androgenowe, stopnia zaawansowania choroby oraz wielkości zajętych węzłów chłonnych (patrz punkt 5.1).

Zmiany mniejsze niż 4 mm mogą zostać przeoczone wskutek ograniczonej rozdzielczości przestrzennej PET/TK.

W stosownych przypadkach należy rozważyć dalsze badania, które mogą obejmować badanie histopatologiczne podejrzanych zmian.

Po badaniu

W ciągu pierwszych 12 godzin po wstrzyknięciu należy ograniczyć bliski kontakt pacjenta z niemowlętami i kobietami w ciąży.

Specjalne ostrzeżenia

Produkt leczniczy zawiera do 50 mg sodu w każdej podanej aktywności (10 ml), co odpowiada 2,5% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Należy wziąć to pod uwagę w przypadku pacjentów na diecie z kontrolowaną zawartością sodu.

Produkt leczniczy zawiera do 1 mg potasu w każdej podanej aktywności (10 ml), czyli mniej niż 1 mmol na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od potasu”.

Produkt leczniczy zawiera do 800 mg etanolu w każdej podanej aktywności (8% m/v). Ta ilość w 10 ml tego produktu jest równoważna ≤ 20 ml piwa lub ≤ 8 ml wina. Należy wziąć to pod uwagę w przypadku pacjentów ze stwierdzonym uzależnieniem od alkoholu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża i karmienie piersią

Produkt leczniczy Radelumin nie jest wskazany do stosowania u kobiet.

Płodność

Nie przeprowadzono badań wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Radelumin zawiera bardzo małą ilość alkoholu, co może zmniejszać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn u niektórych wrażliwych osób.

4.8 Działania niepożądane

Profil bezpieczeństwa [¹⁸F]PSMA-1007 oceniono u 191 pacjentów z podejrzeniem wznowy biochemicznej raka gruczołu krokowego (badanie ABX-CT-301) oraz u ponad 1 000 pacjentów na podstawie danych literaturowych.

Do tej pory nie zgłoszono żadnych działań niepożądanych.

Ekspozycja na promieniowanie jonizujące wiąże się z indukcją nowotworów i możliwością rozwoju wad wrodzonych. Ponieważ dawka skuteczna wynikająca z podania maksymalnej zalecanej aktywności [¹⁸F]PSMA-1007 wynoszącej 450 MBq to 8,6 mSv, prawdopodobieństwo wystąpienia tych działań niepożądanych jest niewielkie.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku podania zbyt dużej dawki promieniowania z [¹⁸F]PSMA-1007 lekarz medycyny nuklearnej odpowiedzialny za badanie powinien podjąć niezbędne działania w celu zapewnienia utrzymania narażenia pacjenta na promieniowanie na poziomie ogólnie przyjętym w badaniach diagnostycznych w medycynie nuklearnej lub w badaniach radiologicznych. Działania te będą się różnić w przypadku różnych pacjentów, w zależności od ich stanu klinicznego i stopnia przedawkowania, i mogą ograniczać się do zwykłego monitorowania. Pomocne może być oszacowanie dawki skutecznej promieniowania podanej pacjentowi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne radiofarmaceutyki stosowane w diagnostyce nowotworowej, kod ATC: V09IX17

Mechanizm działania

[¹⁸F]PSMA-1007 jest syntetycznym peptydomimetykiem, który zawiera farmakofor Glu-NH-CO-NH-Lys antygeny błonowego swoistego dla gruczołu krokowego (PSMA). Wiąże się z dużym powinowactwem z miejscem enzymatycznym PSMA, które ulega nadekspresji w większości komórek raka gruczołu krokowego i po związaniu ulega internalizacji. W wyniku internalizacji dochodzi do zwiększonej akumulacji [¹⁸F]PSMA-1007 w komórkach nowotworowych gruczołu krokowego.

Działanie farmakodynamiczne

Wydaje się, że w stężeniach molowych odpowiadających zalecanym aktywnościom [¹⁸F]PSMA-1007 nie ma żadnej aktywności farmakodynamicznej.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Wstępna ocena stopnia zaawansowania zmian

W badaniu prospektywnym przeprowadzonym przez Hermsena i in. (Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2022; 49(11): 3929-3937) u 99 pacjentów dorosłych (średnia wieku 68,1 ± 6,6 lat) z potwierdzonym za pomocą biopsji PCa o średnim (35/99) i wysokim ryzyku (64/99) będącym wskazaniem do rozległej dysekcji węzłów chłonnych miednicy (ePLND, z ang. *extended pelvic lymph node dissection*) wykonano badanie PET/TK z użyciem [¹⁸F]PSMA-1007. Obrazy uzyskane w PET/TK zostały poddane ocenie przez dwie niezależne osoby przeszkolone w analizie obrazów, a ePLND posłużyła jako wzorzec odniesienia w badaniu histopatologicznym. Czulość, swoistość, dodatnia wartość predykcyjna (PPV) i ujemna wartość predykcyjna (NPV) obrazowania PET/TK z użyciem [¹⁸F]PSMA-1007 w wykrywaniu przerzutów do węzłów chłonnych w zależności od pacjenta przedstawione są w Tabeli 1. Średnica węzłów chłonnych niewykrytych w badaniu PET/TK, ale zajętych przez PCa w badaniu histopatologicznym wynosiła 3,5 mm (przedział ufności 95% 3,0-4,1 mm).

W badaniu retrospektywnym przeprowadzonym przez Sprute i in. (J Nucl Med. 2021; 62(2):208-213) u 96 pacjentów dorosłych (średnia wieku 69,5) wykonano badanie PET/TK z użyciem [¹⁸F]PSMA-1007 w celu ocenienia stopnia zaawansowania (87/96) lub nawrotu (9/96), a następnie przeprowadzono ePLND lub ratunkową limfadenektomię. Analiza obrazów uzyskanych w badaniu PET/TK oraz ich korelacja z wynikami badania histopatologicznego przeprowadzane były przez każdy ośrodek z osobna, a w przypadkach niezgodności osiągnięto konsensus w drodze analizy przeprowadzanej przez dwóch lekarzy medycyny nuklearnej ze Szpitala Uniwersyteckiego w Heidelbergu. Analizy podgrup przeprowadzono dla różnych wielkości węzłów chłonnych (wszystkie wielkości, węzły chłonne > 3 mm). Czulość, swoistość, dodatnia wartość predykcyjna (PPV) i ujemna wartość predykcyjna (NPV) obrazowania PET/TK z użyciem [¹⁸F]PSMA-1007 w wykrywaniu przerzutów do węzłów chłonnych w zależności od pacjenta i w zależności od zmiany przedstawione są w Tabeli 1.

Tabela 1: skuteczność diagnostyczna badania PET/TK z użyciem [¹⁸F]PSMA-1007 w wykrywaniu przerzutów do węzłów chłonnych we wstępnej ocenie stopnia zaawansowania u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego potwierdzonym za pomocą biopsji

	W zależności od pacjenta N=99 (Hermsen i in.)	W zależności od zmiany N=1 746 wyciętych węzłów chłonnych (Sprute i in.)	W zależności od zmiany (węzły chłonne >3 mm) N=1 746 wyciętych węzłów chłonnych (Sprute i in.)	W zależności od pacjenta N=96 (Sprute i in.)	W zależności od pacjenta (węzły chłonne >3 mm) N=96 (Sprute i in.)
Czułość (95% przedział ufności)	53,3% (34,4-71,7%)	71,2%	81,7%	50,0%	64,3%
Swoistość (95% CI)	89,9% (80,2-95,8%)	99,5%	99,6%	89,7%	91,2%
Dodatnia wartość predykcyjna (PPV) (95% przedział ufności)	69,6% (51,2-83,3%)	91,3%	92,4%	66,7%	75,0%
Ujemna wartość predykcyjna (NPV) (95% przedział ufności)	81,6% (75,0-86,8%)	97,9%	98,9%	81,3%	86,1%

Podjęcie nawrotu PCa

Kluczowe dane dotyczące skuteczności pochodzą od 190 pacjentów poddanych ocenie w randomizowanym, otwartym badaniu krzyżowym ABX-CT-301 przeprowadzonym w sześciu różnych ośrodkach we Francji. Pacjentami byli dorośli mężczyźni i mężczyźni w podeszłym wieku (średnia wieku 68,7 lat, zakres 49-84), u których podejrzewano wznowę nowotworu gruczołu krokowego w oparciu o zwiększone stężenia PSA w surowicy po wstępnym leczeniu zlokalizowanego nowotworu gruczołu krokowego (główne metody leczenia to prostatektomia z usunięciem węzłów chłonnych miedniczych) (48,7%), prostatektomia (32,8%) i radioterapia (w tym radioterapia wiązkami zewnętrznymi i brachyterapia) z terapią hormonalną lub bez niej (16,4%). Badanie było aktywnym badaniem porównawczym: badanie PET/TK z użyciem [¹⁸F]PSMA-1007 porównano z badaniem PET/TK z użyciem fluorocholiny (¹⁸F).

Obrazy PET/TK uzyskane z użyciem dwóch radiofarmaceutyków dla każdego pacjenta zostały zinterpretowane przez trzy niezależne, zaślepione osoby przeszkolone w analizie obrazów, a zaobserwowane wyniki porównano ze złożonym wzorcem prawdziwości (cSOT, z ang. *composite standard of truth*), z kolei stopień zaawansowania choroby został określony przez panel ekspertów zaślepionych zarówno względem obrazów PET, jak i obrazów TK.

Skuteczność diagnostyczną badań PET i TK z użyciem [¹⁸F]PSMA-1007 i fluorocholiny (¹⁸F) scharakteryzowano jako wskaźnik wykrywalności (zgodność odczytanych wyników dodatnich ze wzorcem cSOT) i przedstawiono w Tabeli 2. Średni wskaźnik wykrywalności wśród wszystkich osób analizujących obrazy wynosił 77% dla [¹⁸F]PSMA-1007 i 57% dla fluorocholiny (¹⁸F), różnica była istotna statystycznie (iloraz szans 2,61; 95% przedział ufności 1,97-3,45); p< 0,0001). Wskaźniki wykrywalności uporządkowane według stężenia PSA w surowicy przedstawiono również w Tabeli 2.

Tabela 2: wskaźnik wykrywalności zmian nowotworowych gruczołu krokowego, odczyt zaślepiiony ze wzorcem cSOT jako odniesieniem, w odniesieniu do pacjenta

	N	[¹⁸ F]PSMA-1007	Fluorocholina (¹⁸ F)	Iloraz szans [¹⁸ F]PSMA-1007/Fluorocholina (¹⁸ F) (95% CI)
Wskaźnik wykrywalności ogółem	179	77,0%	56,5%	2,61 (1,97-3,45)
Wskaźnik wykrywalności wg stężenia PSA w surowicy				
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)

Analiza w odniesieniu do okolic ciała dotyczyła 78 okolic ciała u 72 pacjentów ze zmianami nowotworowymi gruczołu krokowego potwierdzonymi wzorcem cSOT. Najczęściej objętymi zmianami okolicami ciała były miednica: (n = 59, w tym łoża gruczołu krokowego, węzły chłonne miednicze i kość miednicza), a w dalszej kolejności kręgosłup (n = 6). Pozostałe okolice ciała były objęte u 0-3 pacjentów (Tabela 3).

Tabela 3: wskaźnik wykrywalności zmian nowotworowych gruczołu krokowego, odczyt zaślepiiony ze wzorcem cSOT jako odniesieniem, w odniesieniu do okolicy ciała

	N	[¹⁸ F]PSMA-1007	Fluorocholina (¹⁸ F)	Iloraz szans [¹⁸ F]PSMA-1007/Fluorocholina (¹⁸ F) (95% CI)
Wskaźnik wykrywalności wszystkie miejsca	78	77,8%	59,0%	2,43 (1,48-4,00)
Miednica	59	82,5%	59,3%	
Kręgosłup	6	77,8%	61,1%	

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

[¹⁸F]PSMA-1007 podlega dystrybucji w krwiobiegu natychmiast po podaniu. U zdrowych osób pula krwi zawierała średnio 76, 22, 12 i 8% podanej aktywności odpowiednio po 2 minutach, 1 godzinie, 2 godzinach i 3 godzinach od podania.

Wychwyty w narządach

[¹⁸F]PSMA-1007 jest wychwytywany przez komórki nowotworowe gruczołu krokowego preferencyjnie w porównaniu z otaczającymi je zdrowymi tkankami. Godzinę po podaniu, zmiany nowotworowe stają się widoczne, a wychwyty wzrasta do 3 godzin po podaniu. Mediana SUV_{max} w zmianach nowotworowych gruczołu krokowego u pacjentów ze wznową biochemiczną wynosiła ok. 4-40.

Najwyższy wychwyty [¹⁸F]PSMA-1007 w narządach innych niż docelowe odnotowano w nerkach, gruczołach ślinowych, gruczołach łzowych, wątrobie, śledzionie, pęcherzyku żółciowym i trzustce do 3 godzin po podaniu (mediana SUV_{mean} ok. 5-30). Aktywność w mózgu jest znikoma.

Eliminacja

Eliminacja odbywa się głównie drogą wątrobowo-żółciową.

W badaniu Giesel i in. (Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017; 44(4):678-688), u 3 zdrowych ochotników wydalanie z moczem było minimalne i średnio 2,4% podanej radioaktywności zostało wydalone w ciągu 6 godzin po wstrzyknięciu.

Badań dotyczących metabolizmu [¹⁸F]PSMA-1007 nie przeprowadzono.

Okres półtrwania

Rzeczywisty okres półtrwania zależy przede wszystkim od krótkiego fizycznego okresu półtrwania fluoru (¹⁸F), który wynosi około 110 minut, a nie od biologicznego okresu półtrwania cząsteczki nośnika.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne pochodzące z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu pojedynczej dawki, badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa i badań genotoksyczności nie ujawniły żadnego szczególnego ryzyka dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu fosforan
Potasu diwodorofosforan
Sodu chlorek
Potasu chlorek
Sodu askorbinian
Etanol, bezwodny
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi, z wyjątkiem tych wymienionych w punkcie 12.

6.3 Okres ważności

10 godzin od czasu referencyjnego aktywności (ART).

Po pierwszym pobraniu

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną dla produktu Radelumin 1300 MBq/ml, roztwór do wstrzykiwań po pierwszym pobraniu przez 10 godzin od czasu referencyjnego aktywności.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast, chyba, że metoda otwarcia, pobrania dawki i rozcieńczenia wyklucza ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki jego przechowywania odpowiada użytkownik.

Po pierwszym pobraniu zużyć przed upływem terminu ważności.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Preparaty radiofarmaceutyczne należy przechowywać w sposób zgodny z krajowymi przepisami dotyczącymi postępowania z materiałami radioaktywnymi.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Radelumin jest dostarczany w fiolkach z przezroczystego szkła typu I o pojemności 10 ml, 15 ml lub 20 ml zamkniętych gumowymi korkami odpowiednimi do wielokrotnego nakłuwania i uszczelnionych wieczkiem.

Produkt dostępny w objętościach i aktywnościach:

Jedna wielodawkowa fiolka 10 ml zawiera od 0,3 do 10 ml roztworu, co odpowiada aktywności od 390 do 13 000 MBq w czasie referencyjnym aktywności (ART).

Jedna wielodawkowa fiolka 15 ml zawiera od 0,3 do 15 ml roztworu, co odpowiada aktywności od 390 do 19 500 MBq w czasie referencyjnym aktywności (ART).

Jedna wielodawkowa fiolka 20 ml zawiera od 0,3 do 20 ml roztworu, co odpowiada aktywności od 390 do 26 000 MBq w czasie referencyjnym aktywności (ART).

Fiolka wielodawkowa.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ostrzeżenia ogólne

Radiofarmaceutyki powinny być odbierane, stosowane i podawane wyłącznie przez upoważnione osoby w przeznaczonych do tego celu warunkach klinicznych. Ich odbiór, przechowywanie, stosowanie, przekazywanie i usuwanie podlegają regulacjom prawnym i (lub) wymagają odpowiednich pozwoleń wydawanych przez właściwe organy.

Radiofarmaceutyki należy przygotowywać w sposób zgodny zarówno z wymogami w zakresie ochrony radiologicznej, jak i wymogami dotyczącymi jakości farmaceutycznej. Należy zachować odpowiednie środki ostrożności dotyczące przygotowania produktu w warunkach aseptycznych.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 12.

Jeśli w którymkolwiek momencie procesu przygotowywania tego produktu leczniczego dojdzie do uszkodzenia fiolki, produktu nie należy używać.

Procedury podawania należy prowadzić w taki sposób, aby zminimalizować ryzyko skażenia produktu leczniczego i napromieniania operatorów. Używanie skutecznych osłon przed promieniowaniem jest obowiązkowe.

Z podawaniem radiofarmaceutyków wiąże się ryzyko narażenia innych osób na promieniowanie zewnętrzne lub skażenie przez rozlany mocz, wymiociny itp. Z tego powodu należy zastosować środki ochrony przed promieniowaniem zgodnie z przepisami krajowymi.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

28847

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.01.2025

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

29.01.2025

11. DOZYMETRIA

Szacowane dawki promieniowania pochłanianego przez dorosłego pacjenta po dożylnym wstrzyknięciu [¹⁸F]PSMA-1007 przedstawiono w Tabeli 4. Wartości zostały wyliczone na podstawie danych biodystrybucji u ludzi z użyciem oprogramowania OLINDA/EXM (ang. *Organ Level Internal Dose Assessment/Exponential Modeling*), wersja oprogramowania 2.1. Dawkę skuteczną obliczono na podstawie współczynników masy narządów określonych w publikacji Międzynarodowej Komisji Ochrony Radiologicznej (International Commission on Radiological Protection Publication) nr 103 (ICRP-103).

Tabela 4: Szacowane dawki pochłanianego promieniowania u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego otrzymujących [¹⁸F]PSMA-1007

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę podanej aktywności (mGy/MBq)
Mózg	0,0030
Oczy	0,0072
Jądra	0,0074
Komórki osteogenne	0,0101
Mięśnie	0,0103
Całe ciało	0,0103
Grasica	0,0106
Szpik kostny czerwony	0,0121
Odbytnica	0,0145
Płuca	0,0147
Tarczycyca	0,0151
Żołądek	0,0170
Górny odcinek okrężnicy	0,0176
Przełyk	0,0187
Ściana pęcherza moczowego	0,0212
Dolny odcinek okrężnicy	0,0239
Ściana serca	0,0259
Jelito cienkie	0,0334
Nadnercza	0,0349
Gruczoły ślinowe	0,0642
Trzustka	0,0677
Śledziona	0,0851
Wątroba	0,0883
Nerki	0,1030
Ściana pęcherzyka żółciowego	0,1400
Dawka skuteczna	

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę podanej aktywności (mGy/MBq)
Dawka skuteczna (mSv/MBq) (ICRP-103)	0,0191

Dawka skuteczna wynikająca z podania zalecanej aktywności 280 MBq (dla osoby dorosłej o masie ciała 70 kg) wynosi około 5,3 mSv.

Dawka skuteczna wynikająca z podania maksymalnej zalecanej aktywności 450 MBq wynosi około 8,6 mSv.

Dla podanej aktywności 280 MBq typowe dawki promieniowania na narządy krytyczne – pęcherzyk żółciowy, nerki i wątrobę – wynoszą odpowiednio około 39 mGy, 29 mGy i 25 mGy.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Pobieranie produktu leczniczego należy wykonywać w warunkach aseptycznych. Nie wolno otwierać fiołki przed zdezynfekowaniem korka. Roztwór należy pobrać przez korek, używając jednodawkowej strzykawki z odpowiednią osłoną ochronną i jednorazowej, jałowej igły lub zatwierdzonego do stosowania automatycznego zestawu do podawania.

Jeżeli fiołka jest uszkodzona, nie należy stosować produktu leczniczego.

Produkt Radelumin można rozcieńczyć roztworem chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) bezpośrednio przed użyciem.

Kontrola jakości

Przed podaniem roztwór należy obejrzeć. Stosować wyłącznie roztwór przezroczysty, niezawierający widocznych cząstek.