▼ 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

Radelumin 1300 MBq/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Injektionslösung enthält 1300 MBq [^{18}F]PSMA-1007 zum Aktivitätsreferenzzeitpunkt (ART).

Eine 10-ml-Durchstechflasche enthält 0,3 bis 10 ml Injektionslösung, entsprechend 390-13 000 MBq zum Aktivitätsreferenzzeitpunkt (ART).
Eine 15-ml-Durchstechflasche enthält 0,3 bis 15 ml Injektionslösung, entsprechend 390-19 500 MBq zum Aktivitätsreferenzzeitpunkt (ART).
Eine 20-ml-Durchstechflasche enthält 0,3 bis 20 ml Injektionslösung, entsprechend 390-26 000 MBq zum Aktivitätsreferenzzeitpunkt (ART).

Fluor (^{18}F) zerfällt mit einer Halbwertszeit von 110 Minuten unter Positronenemission mit einer maximalen Energie von 634 keV zu stabilem Sauerstoff (^{18}O), gefolgt von einer Positronen-Annihilationsstrahlung von 511 keV.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung
Jeder ml Injektionslösung enthält bis zu 5 mg Natrium, bis zu 0,1 mg Kalium und bis zu 80 mg Ethanol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.
Klare, farblose oder leicht gelbe Injektionslösung, frei von sichtbaren Partikeln, mit einem pH-Wert zwischen 4,5 und 8,5.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Radelumin ist angezeigt zur Detektion von Prostata-spezifischem-Membranantigen-(PSMA-)positiven Läsionen durch Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bei Erwachsenen mit Prostatakrebs (PCa) in den folgenden klinischen Situationen:
- Primäres Staging von Patienten mit Hochrisiko-PCa vor einer primären kurativen Therapie,
- Verdacht auf ein PCa-Rezidiv bei Patienten mit steigenden Werten des prostataspezifischen Antigens (PSA) im Serum nach einer primären kurativen Therapie,

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Radelumin muss von entsprechend qualifizierten medizinischen Fachkräften und nur in einer dafür vorgesehenen nuklearmedizinischen Einrichtung verabreicht werden.

Dosierung
Erwachsene
Die empfohlene Aktivität von [^{18}F]PSMA-1007 für einen Erwachsenen beträgt 3,6-4,4 MBq/kg Körpermasse (d. h. 252-308 MBq für einen Patienten mit 70 kg), abhängig von der Art der verwendeten Kamera und des Erfassungsmodus.

Die maximal injizierte Aktivität soll 450 MBq nicht überschreiten.

Das maximale Volumen der Injektionslösung soll 10 ml nicht überschreiten.

Ältere Patienten
Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Eingeschränkte Nierenfunktion
Radelumin wurde bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht untersucht. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wird eine Dosisanpassung für nicht erforderlich erachtet (siehe Abschnitt 5.2).

Eingeschränkte Leberfunktion
Radelumin wurde bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion nicht untersucht. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wird eine Dosisanpassung für nicht erforderlich erachtet (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche
Es gibt keinen relevanten Nutzen von [^{18}F]PSMA-1007 bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung
Zur intravenösen Anwendung.

Die Aktivität von [^{18}F]PSMA-1007 muss unmittelbar vor der Injektion mit einem Aktivitätsmessgerät bestimmt werden.

Das empfohlene maximale Injektionsvolumen von Radelumin beträgt 10 ml.

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

Bilderfassung
Der Patient soll auf dem Rücken liegen, wenn möglich mit den Armen oberhalb des Kopfes. Zur Schwächungskorrektur und anatomischen Korrelation ist eine CT- oder MRT-Untersuchung vorzunehmen.
Die PET-Aufnahme soll 90 bis 120 Minuten nach Beendigung der Injektion beginnen. Es wird empfohlen, die Bilderfassung von der Mitte des Oberschenkels bis zur Schädeldecke durchzuführen.

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-Abwägung
Für jeden Patienten muss die Strahlenexposition durch den zu erwartenden Nutzen gerechtfertigt sein. Es muss in jedem Fall die geringstmögliche Aktivität verabreicht werden, mit der sich die gewünschte diagnostische Information ermitteln lässt.
Derzeit gibt es keine Erfahrungswerte, die Aufschluss über das weitere Management von Patienten mit Hochrisiko-Erkrankung geben, wenn PSMA PET/CT für das primäre Staging verwendet wird.

Interpretation von [^{18}F]PSMA-1007-Aufnahmen
[^{18}F]PSMA-1007-Aufnahmen sind von entsprechend ausgebildeten Nuklearmedizinern zu beurteilen, die in der [^{18}F]PSMA-1007-PET geschult sind.
PET-Aufnahmen mit [^{18}F]PSMA-1007 sind visuell zu interpretieren. Der Verdacht auf Krebsgewebe an Stellen, die typisch für Prostatakarzinom-Rezidive sind, basiert auf der Anreicherung von [^{18}F]PSMA-1007 an diesen Stellen im Vergleich zu der im Hintergrundgewebe und der parallelen Auswertung von Informationen aus dem entsprechenden CT und/oder MRT. Typische Muster der bekannten physiologischen Anreicherung der auf PSMA abzielenden Tracer sind dabei zu berücksichtigen.

Es wurde berichtet, dass mittels [^{18}F]PSMA-1007 Rezidive des Prostatakarzinoms in der Prostata/dem Prostatabett, regionalen Lymphknoten, nicht regionalen Lymphknoten, Knochen, Weichteilen und viszeralen Organen nachgewiesen worden sind.

Es wurde nicht beurteilt, inwieweit quantitative/semiquantitative Messungen der [^{18}F]PSMA-1007-Anreicherung sich auf die Interpretation der Aufnahmen auswirken.

Bei der PET mit [^{18}F]PSMA-1007 können Fehler bei der Interpretation der Aufnahmen auftreten.
Die Anreicherung von [^{18}F]PSMA-1007 ist nicht spezifisch für das Prostatakarzinom, sondern kann auch in gesundem Gewebe (siehe Abschnitt 5.2), bei anderen Krebsarten und bei nicht-malignen Prozessen auftreten, was möglicherweise zu falsch positiven Ergebnissen führt. Eine moderate bis hohe physiologische Anreicherung von PSMA wurde in den Nieren, den Tränendrüsen, der Leber, den Speicheldrüsen, der Gallenblase, der Milz und im Pankreas beobachtet. Falsch positive Ergebnisse schließen andere Krebsarten (z. B. Nierenzellkarzinom, Leberzellkarzinom, Mammakarzinom), gutartige Knochenerkrankungen (z. B. Morbus Paget), entzündliche Prozesse in aktivierten Lymphknoten, gutartige Schilddrüsenerkrankungen, Leberentzündungen, Prostatitis, gutartige Prostatahyperplasie, Gliome und heilende Rippenfrakturen ein, sind aber nicht auf diese beschränkt. Ganglien können Lymphknoten vortäuschen. In einigen Fällen wurde eine fokale unspezifische Aufnahme von [^{18}F]PSMA-1007 in Knochen ohne morphologisches Korrelat auf dem CT, vorwiegend in den Rippen, festgestellt. Bei unspezifischer Knochenaufnahme sind die Krankheitsgeschichte des Patienten, andere Laborergebnisse und eine Kontrolle auf CT-Korrelate sorgfältig in Betracht zu ziehen, um das Vorhandensein möglicher Knochenmetastasen zu beurteilen.
Die diagnostische Leistung von [^{18}F]PSMA-1007 kann durch den PSA-Spiegel im Serum, gegen Androgenrezeptoren gerichtete Behandlungen, das Krankheitsstadium und die Größe der malignen Lymphknoten beeinflusst werden (siehe Abschnitt 5.1). Aufgrund der begrenzten räumlichen Auflösung der PET/CT-Aufnahmen können Läsionen kleiner als 4 mm übersehen werden.

Gegebenenfalls sind weitere Untersuchungen in Betracht zu ziehen, eventuell mit histopathologischer Beurteilung der verdächtigen Läsionen.

Nach der Untersuchung
Enger Kontakt mit Säuglingen, Kleinkindern und schwangeren Frauen muss in den ersten 12 Stunden nach der Injektion vermieden werden.

Spezielle Warnhinweise
Dieses Arzneimittel enthält bis zu 50 mg Natrium pro injizierter Aktivität (10 ml), entsprechend 2,5 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. Zu berücksichtigen bei Patienten, die eine kontrollierte natriumarme Diät einhalten müssen.
Dieses Arzneimittel enthält bis zu 1 mg Kalium pro injizierter Aktivität (10 ml), jedoch weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „kaliumfrei".
Dieses Arzneimittel enthält bis zu 800 mg Ethanol pro injizierter Aktivität (8 % w/v). Die Menge in 10 ml dieses Arzneimittels entspricht weniger als 20 ml Bier oder 8 ml Wein. Zu berücksichtigen bei Patienten mit bekannter Alkoholabhängigkeit.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft und Stillzeit
Radelumin 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

Radelumin enthält eine sehr geringe Menge Alkohol, die bei manchen empfindlichen Personen die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen kann.

4.8 Nebenwirkungen

Das Sicherheitsprofil von [^{18}F]PSMA-1007 wurde bei 191 Patienten mit Verdacht auf ein biochemisches Rezidiv des Prostatakarzinoms (ABX-CT-301-Studie) und bei mehr als 1 000 in der Literatur veröffentlichten Patienten untersucht.

Bislang sind keine Nebenwirkungen gemeldet geworden.

Die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung wird mit der Entstehung von Krebs und einer möglichen Schädigung des Erbguts in Verbindung gebracht. Da die effektive Dosis 8,6 mSv beträgt, wenn die maximal empfohlene Aktivität von 450 MBq von [^{18}F]PSMA-1007 verabreicht wird, sind solche Nebenwirkungen mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

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 nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Im Falle der Verabreichung einer Strahlenüberdosis mit [^{18}F]PSMA-1007 wird der für die Untersuchung verantwortliche Facharzt für Nuklearmedizin die notwendigen Maßnahmen ergreifen, um sicherzustellen, dass die Strahlenbelastung des Patienten auf einem für diagnostische nuklearmedizinische oder radiologische Untersuchungen allgemein akzeptierten Wert gehalten wird. Diese Maßnahmen sind von Patient zu Patient unterschiedlich und hängen vom klinischen Zustand und dem Ausmaß der Überdosierung ab und können sich auf eine einfache Überwachung beschränken. Es kann hilfreich sein, die verabreichte effektive Dosis abzuschätzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Radiodiagnostika zur Tumorerkennung,
ATC-Code: V09IX17

Wirkmechanismus
[^{18}F]PSMA-1007 ist ein synthetisches Peptidomimetikum, das das prostataspezifische Membranantigen (PSMA) Pharmakophor Glu-NH-CO-NH-Lys enthält. Es bindet mit hoher Affinität an die enzymatische PSMA-Stelle, die in den meisten Prostatakarzinomzellen überexprimiert ist und wird nach Bindung internalisiert. Aufgrund der Internalisierung kommt es zu einer verstärkten Akkumulation von [^{18}F]PSMA-1007 in Prostatakarzinomzellen.

Pharmakodynamische Wirkungen
Bei den molaren Konzentrationen, die den empfohlenen Aktivitäten entsprechen, scheint [^{18}F]PSMA-1007 keine pharmakodynamische Aktivität zu besitzen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit
Primäres Staging
In der prospektiven Studie von Hermsen et al. (Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2022; 49(11): 3929-3937) wurden bei 99 erwachsenen männlichen Patienten (mittleres Alter 68,1 ± 6,6 Jahre) mit durch Biopsie bestätigtem PCa mit intermediärer (35/99) und Hochrisiko-Erkrankung (64/99), für die eine erweiterte Lymphadenektomie im Beckenraum (ePLND) indiziert war, PET/CT-Aufnahmen mit [^{18}F]PSMA-1007 durchgeführt. Die PET/CT-Aufnahmen wurden von zwei unabhängigen Prüfern ausgewertet, wobei ePLND der histologische Referenzstandard war. Die Patienten-basierte Sensitivität, Spezifität sowie der positive Vorhersagewert (PPV) und negative Vorhersagewert (NPV) zur Detektion von Lymphknotenmetastasen mittels PET/CT-Aufnahmen mit [^{18}F]PSMA-1007 sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Lymphknoten, die nicht in PET/CT-Aufnahmen sichtbar, histopathologisch wohl aber PCa-positiv waren, wiesen einen mittleren Durchmesser von 3,5 mm (95%-KI: 3,0-4,1 mm) auf.
In der retrospektiven Studie von Sprute et al. (J Nucl Med. 2021; 62(2):208-213) wurden bei 96 erwachsenen männlichen Patienten (mittleres Alter 69,5) PET/CT-Aufnahmen mit [^{18}F]PSMA-1007 zwecks Staging (87/96) oder bei einem Rezidiv (9/96) durchgeführt, gefolgt von ePLND oder Salvage-Lymphadenektomie. Die Auswertung der PET/CT-Aufnahmen und deren histopathologische Korrelation wurden im jeweiligen Zentrum beurteilt und bei Uneinigkeit wurden zwei Nuklearmediziner des Universitätsklinikums Heidelberg hinzugezogen, um einen Konsens zu erreichen. Für unterschiedliche Lymphknotengrößen (alle Größen, Lymphknoten > 3 mm) wurden Subgruppenanalysen durchgeführt. Die Patienten- und Läsionen-basierte Sensitivität, Spezifität sowie PPV und NPV zur Detektion von Lymphknotenmetastasen mittels PET/CT-Aufnahmen mit [^{18}F]PSMA-1007 sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Verdacht auf PCa-Rezidiv
Die zulassungsrelevanten Wirksamkeitsdaten stammen von 190 Patienten, die im Rahmen der randomisierten, offenen Cross-Over-Studie ABX-CT-301 an sechs verschiedenen Zentren in Frankreich untersucht wurden. Bei den Patienten handelte es sich um erwachsene und ältere Männer (mittleres Alter 68,7 Jahre, Bereich 49-84), bei denen nach kurativer Erstbehandlung eines lokalisierten Prostatakarzinoms aufgrund erhöhter PSA-Werte im Serum der Verdacht auf ein Rezidiv des Prostatakarzinoms bestand (die wichtigsten kurativen Behandlungen waren Prostatektomie mit Entfernung der Beckenlymphknoten (48,7 %), Prostatektomie (32,8 %) und Bestrahlung (einschließlich äußerer Bestrahlung und Brachytherapie) mit oder ohne Hormontherapie (16,4 %)).
Es handelte sich um eine Studie mit aktivem Vergleich: PET/CT mit [^{18}F]PSMA-1007 wurde mit PET/CT mit Fluorcholin (^{18}F) verglichen. Die PET/CT-Aufnahmen, die mit den beiden radioaktiven Arzneimitteln bei jedem Patienten erstellt wurden, wurden von drei unabhängigen, verblindeten Prüfern interpretiert und die festgestellten Ergebnisse mit einem „composite Standard of Truth" (cSOT; zusammengesetzter Wahrheitsstandard) verglichen, wobei das Ausmaß der Erkrankung von einem Expertengremium bestimmt wurde, das gegenüber beiden PET/CT-Untersuchungen verblindet war.
Die diagnostische Leistung der PET/CT mit [^{18}F]PSMA-1007 bzw. mit Fluorcholin (^{18}F) wurde als Detektionsrate (Übereinstimmung der positiven Prüfergebnisse mit dem cSOT) charakterisiert und ist in Tabelle 2 dargestellt. Die mittlere Detektionsrate über alle Prüfer hinweg betrug 77 % für [^{18}F]PSMA-1007 und 57 % für Fluorcholin (^{18}F); der Unterschied war statistisch signifikant (Odds Ratio 2,61; 95%-Konfidenzintervall 1,97-3,45); p < 0,0001). Die nach Serum-PSA-Spiegeln stratifizierten Detektionsraten sind ebenfalls in Tabelle 2 aufgeführt.
In der regionsbasierten Analyse gab es 78 Regionen von 72 Patienten mit cSOT-bestä-

Tabelle 1: Diagnostische Leistung von PET/CT-Aufnahmen mit [^{18}F]PSMA-1007 bei der Detektion von Lymphknotenmetastasen beim primären Staging von Patienten mit durch Biopsie bestätigtem Prostatakarzinom

	Patienten-basiert N = 99 (Hermsen et al.)	Läsionen-basiert N = 1 746 entfernte Lymphknoten (Sprute et al.)	Läsionen-basiert (Lymphknoten > 3 mm) N = 1 746 entfernte Lymphknoten (Sprute et al.)	Patienten-basiert N = 96 (Sprute et al.)	Patienten-basiert (Lymphknoten > 3 mm) N = 96 (Sprute et al.)
Sensitivität (95%-KI)	53,3 % (34,4-71,7 %)	71,2 %	81,7 %	50,0 %	64,3 %
Spezifität (95%-KI)	89,9 % (80,2-95,8 %)	99,5 %	99,6 %	89,7 %	91,2 %
PPV (95%-KI)	69,6 % (51,2-83,3 %)	91,3 %	92,4 %	66,7 %	75,0 %
NPV (95%-KI)	81,6 % (75,0-86,8 %)	97,9 %	98,9 %	81,3 %	86,1 %

Tabelle 2: Detektionsrate von Prostatakarzinom-Läsionen, verblindete Interpretation mit cSOT als Referenz, Patientenebene

	N	[^{18}F] PSMA-1007	Fluorcholin (^{18}F)	Odds Ratio [^{18}F]PSMA-1007/ Fluorcholin (^{18}F) (95%-KI)
Detektionsrate insgesamt	179	77,0 %	56,5 %	2,61 (1,97-3,45)
Detektionsrate nach 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)

Tabelle 3: Detektionsrate von Prostatakarzinom-Läsionen, verblindete Interpretation mit cSOT als Referenz, Regionsebene

	N	[^{18}F] PSMA-1007	Fluorcholin (^{18}F)	Odds Ratio [^{18}F]PSMA-1007/ Fluorcholin (^{18}F) (95%-KI)
Detektionsrate alle Regionen	78	77,8 %	59,0 %	2,43 (1,48-4,00)
Becken	59	82,5 %	59,3 %	
Wirbelsäule	6	77,8 %	61,1 %	

tigten Prostatakarzinom-Läsionen. Die am häufigsten betroffenen Regionen waren das Becken (n = 59, einschließlich Prostatahöhle, Beckenlymphknoten und Beckenskelett), gefolgt von der Wirbelsäule (n = 6). Andere Regionen waren bei jeweils 0-3 Patienten betroffen (Tabelle 3)

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung
[^{18}F]PSMA-1007 verteilt sich unmittelbar nach Verabreichung über den Blutkreislauf. Bei gesunden Probanden enthielt der Blutpool 2 Minuten, 1 Stunde, 2 Stunden bzw. 3 Stunden nach der Injektion im Mittel 76, 22, 12 und 8 % der injizierten Aktivität.

Aufnahme in Organe
Verglichen mit dem umgebenden gesunden Gewebe wird [^{18}F]PSMA-1007 bevorzugt in Prostatakarzinomzellen aufgenommen. Eine Stunde nach der Injektion werden die Tumorläsionen sichtbar, und die Aufnahme nimmt bis zu 3 Stunden nach der Injektion zu. Der mediane SUV_{max} in Prostatakarzinom-Läsionen bei Patienten mit biochemischem Rezidiv wurde mit ca. 4-40 angegeben. Die höchste Aufnahme von [^{18}F]PSMA-1007 in Nicht-Zielorganen wurde bis zu 3 Stunden nach der Injektion für Nieren, Speicheldrüsen, Tränendrüsen, Leber, Milz, Gallenblase und Pankreas berichtet (medianer SUV_{mittel} ca. 5-30). Die Aktivität im Gehirn ist vernachlässigbar.

Elimination
Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich über den hepatobiliären Weg.
In der Studie von Giesel et al. (Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017; 44(4):678-688) an 3 gesunden Probanden war die Ausscheidung über den Urin minimal und durchschnittlich wurden 2,4 % der verabreichten Radioaktivität innerhalb von 6 Stunden nach Injektion ausgeschieden.
Es wurden keine Studien zur Untersuchung der Metabolisierung von [18F]PSMA-1007 durchgeführt.

Halbwertszeit
Die effektive Halbwertszeit hängt in erster Linie von der kurzen physikalischen Halbwertszeit von Fluor (18F) ab, die etwa 110 Minuten beträgt, und nicht von der biologischen Halbwertszeit des Trägermoleküls.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten aus konventionellen Studien zur Toxizität bei einmaliger Gabe, Studien zur Sicherheitspharmakologie und Genotoxizität ließen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriummonohydrogenphosphat
Kaliumdihydrogenphosphat
Natriumchlorid
Kaliumchlorid
Natriumascorbat
Wasserfreies Ethanol
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

10 Stunden ab dem Aktivitätsreferenzzeitpunkt (ART).

Nach der ersten Entnahme
Die chemische und physikalische Stabilität nach der ersten Entnahme wurde für die Radelumin 1300 MBq/ml Injektionslösung für einen Zeitraum von 10 Stunden ab dem Aktivitätsreferenzzeitpunkt nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht ist das Arzneimittel sofort zu verwenden, es sei denn, das zum Öffnen, zum Aufziehen der Dosis und zur Verdünnung verwendete Verfahren schließt das Risiko einer mikrobiologischen Kontaminierung aus. Sofern nicht sofort angewendet, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Lagerung verantwortlich.

Nach der ersten Entnahme vor Ablauf der Verfallszeit verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

Die Lagerung von radioaktiven Arzneimitteln muss in Übereinstimmung mit den nationalen Bestimmungen für radioaktive Stoffe erfolgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Radelumin wird in 10-ml-, 15-ml- oder 20-ml-Durchstechflaschen aus klarem Typ-I-Glas geliefert, die mit einem mehrfach durchstechbaren Gummistopfen verschlossen und mit einer Kappe versiegelt sind.

Packungsgrößen:
Eine 10-ml-Mehrdosendurchstechflasche enthält 0,3 bis 10 ml Injektionslösung,

entsprechend 390 - 13 000 MBq zum Aktivitätsreferenzzeitpunkt (ART).

Eine 15-ml-Mehrdosendurchstechflasche enthält 0,3 bis 15 ml Injektionslösung, entsprechend 390 - 19 600 MBq zum Aktivitätsreferenzzeitpunkt (ART).

Eine 20-ml-Mehrdosendurchstechflasche enthält 0,3 bis 20 ml Injektionslösung, entsprechend 390 - 26 000 MBq zum Aktivitätsreferenzzeitpunkt (ART).

Mehrdosendurchstechflasche.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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 bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und angewendet werden. Ihre Entgegennahme, Lagerung, Anwendung, ihr Transport und ihre Entsorgung unterliegen den Bestimmungen und/oder entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Aufsichtsbehörde.
Radioaktive Arzneimittel sind in einer Art und Weise zuzubereiten, die den Anforderungen in Bezug auf Strahlenschutz und pharmazeutischer Qualität entspricht. Es sind geeignete aseptische Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels siehe Abschnitt 12.

Wenn zu irgendeinem Zeitpunkt während der Zubereitung dieses Arzneimittels die Unversehrtheit der Durchstechflasche beeinträchtigt ist, darf es nicht verwendet werden.

Die Verabreichung muss 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 radioaktiver Arzneimittel stellt ein Risiko für andere Personen aufgrund der vom Patienten ausgehenden Strahlung oder Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrochenem usw. dar. Daher müssen Strahlenschutzvorkehrungen gemäß den nationalen Bestimmungen getroffen werden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

ABX advanced biochemical compounds
Biomedizinische Forschungsreagenzien GmbH
Heinrich-Gläser-Str. 10-14
01454 Radeberg
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z. Nr.: 441655

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 18.04.2023

10. STAND DER INFORMATION

03.2023

11. DOSIMETRIE

In Tabelle 4 sind die geschätzten absorbierten Strahlendosen bei erwachsenen Patienten nach intravenöser Injektion von [^{18}F]PSMA-1007 aufgeführt. Die Werte wurden aus humanen Distributionsdaten mithilfe der Software OLINDA/EXM (Organ Level Dose Assessment/Exponential Modeling), Version 2.1, berechnet. Die effektive Dosis wurde gemäß den Organgewichtungsfaktoren berechnet, die in Veröffentlichung 103 der Internationalen Strahlenschutzkommission (ICRP-103) festgelegt sind.

Die effektive Dosis nach Anwendung der empfohlenen Aktivität von 280 MBq (für einen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht) beträgt ca. 5,3 mSv.
Die effektive Dosis nach Anwendung der maximal empfohlenen Aktivität von 450 MBq beträgt ca. 8,6 mSv.
Bei einer verabreichten Aktivität von 280 MBq beträgt die typische an den kritischen Organen absorbierte Strahlendosis 39 mGy an der Gallenblase, 29 mGy an den Nieren und 25 mGy an der Leber.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

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

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

Wenn die Unversehrtheit der Durchstechflasche beeinträchtigt ist, darf das Arzneimittel nicht verwendet werden.

Radelumin kann unmittelbar vor der Anwendung mit steriler Natriumchlorid-Lösung 9 mg/ml (0,9 %) verdünnt werden.

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

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptpflichtig, wiederholte Abgabe verboten, Abgabe nur an Inhaber einer Bewilligung für den Umgang mit radioaktiven Stoffen gemäß Strahlenschutzgesetz.

Tabelle 4: Geschätzte absorbierte Strahlendosen für Prostatakarzinom-Patienten, die [^{18}F]PSMA-1007 erhalten

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq)
Gehirn	0,0030
Augen	0,0072
Hoden	0,0074
Osteogene Zellen	0,0101
Muskulatur	0,0103
Gesamter Körper	0,0103
Thymus	0,0106
Rotes Knochenmark	0,0121
Rektum	0,0145
Lunge	0,0147
Schilddrüse	0,0151
Magen	0,0170
Oberer Dickdarm	0,0176
Ösophagus	0,0187
Harnblasenwand	0,0212
Unterer Dickdarm	0,0239
Herzwand	0,0259
Dünndarm	0,0334
Nebennieren	0,0349
Speicheldrüsen	0,0642
Pankreas	0,0677
Milz	0,0851
Leber	0,0883
Nieren	0,1030
Gallenblasenwand	0,1400
Effektive Dosis	
Effektive Dosis (mSv/MBq) (ICRP103)	0,0191