

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, den Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Rubrik „Unerwünschte Wirkungen“.

## 1 Name des Präparates

SWAN-PSMA-1007

## 2 Zusammensetzung

### 2.1 Wirkstoff

[<sup>18</sup>F]-PSMA-1007; (PSMA = prostataspezifisches Membranantigen), 222 MBq/mL; Synonym: (<sup>18</sup>F) Fluoro-Glu-NH-CO-NH-Lys-2-Nal-Amb-Glu-Glu-FNA)

### 2.2 Hilfsstoffe

1 mL Injektionslösung enthält in Wasser für Injektionszwecke:

- Natriumchlorid 6.00 mg (entspricht 2.1 mg Natrium)
- Natriumascorbat 20.00 mg (entspricht 2.3 mg Natrium)
- Dinatriumhydrogenphosphat 0.86 mg (entspricht 0.2 mg Natrium) (entspricht 0.7 mg Phosphat)
- Kaliumdihydrogenphosphate 0.15 mg (entspricht 0.0 mg Kalium) (entspricht 0.1 mg Phosphat)
- Kaliumchlorid 0.15 mg
- Ethanol 0.075 mL (60 mg)

### 2.3 Spezifikationen

- Radionuklid Reinheit [<sup>18</sup>F]Fluor > 99.9%
- Radiochemische Reinheit:
  - ≥ 93% (HPLC, bei Kalibrierung), [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 ≥ 91% (HPLC, am Ende der Haltbarkeit)
- Freies [<sup>18</sup>F]Fluorid: ≤ 5% [<sup>18</sup>F]-Fluorid (TLC)
- PSMA-1007: 0.01 mg/mL
- Andere Verunreinigungen (gesamt): ≤ 0.05 mg/mL

## 3 Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

SWAN-PSMA-1007 ist ein verwendungsfertige Radiodiagnostikum zur direkten Anwendung. SWAN-PSMA-1007 ist eine klare farblose Injektionslösung zur i.v. Injektion für den Mehrfachgebrauch. 1 mL Injektionslösung enthält 222 MBq/mL des Wirkstoffs [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 zum Datum und Zeitpunkt der Kalibrierung. Eine Durchstechflasche enthält zwischen 1 mL und 10 mL Injektionslösung. Die Aktivität je Durchstechflasche liegt somit zum Kalibrierzeitpunkt zwischen 222 MBq und 2222 MBq.

## 4 Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

SWAN-PSMA-1007 ([<sup>18</sup>F]PSMA-1007) ist ein radioaktives Diagnostikum, indiziert zur bildlichen Darstellung von Prostata-

spezifischen Membranantigen (PSMA)-positiven Läsionen durch eine Positronen-Emissions-Tomographie (PET) beim erwachsenen Patienten mit Prostatakarzinom.

## 5 Dosierung/Anwendung

Das Arzneimittel ist ausschliesslich zur Verwendung in Institutionen bestimmt, denen der Gebrauch von Radionukliden bewilligt wurde.

Radiopharmazeutische Produkte dürfen nur von oder unter der Aufsicht von qualifizierten medizinischen Fachkräften verwendet werden, die eine entsprechende Ausbildung absolviert haben und die wissen, wie Radionuklide sicher zu verwenden und zu handhaben sind, und deren Erfahrung und Ausbildung von eidgenössisch anerkannten, staatlichen Behörden anerkannt wurde, die zur Erteilung von Genehmigungen zur Verwendung von Radionukliden befugt sind.

### 5.1 Übliche Dosierung

Das injizierte Volumen von SWAN-PSMA-1007 beträgt maximal 10 mL (max. 10 µg/mL F-18-PSMA-1007). Die injizierte Dosis von max. 100 µg F-18-PSMA-1007 fällt unter die «micro-dosing category» gemäss ICH GUIDANCE M3-R2, 2009). Die Radioaktivität pro injizierte Dosis beträgt 2-4 MBq/kg Körpergewicht in Abhängigkeit von Aufnahmeprotokoll und -ausrüstung bis max. 360 MBq.

### 5.2 Spezielle Dosierungsanweisung

#### Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Die Anwendung von PSMA-1007 wurde bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen nicht untersucht. Auf Grund der verzögerten biliären Ausscheidung kommt es zu einer verlängerten unspezifischen Verteilung im Körper, mit möglicherweise einem schlechteren Tumor-zu-Hintergrundverhältnis in der Anreicherung, was die diagnostische Sicherheit eventuell verschlechtern kann. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist ein Anstieg der effektiven Dosis möglich.

#### Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Die Anwendung von PSMA-1007 wurde bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen nicht untersucht. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Anpassung der injizierten Aktivität gegen-über der empfohlenen Aktivität bei Personen mit normaler Nierenfunktion erforderlich, da die urinaire Ausscheidung von PSMA-1007 bei gesunden Personen sehr gering ist und die Strahlenbelastung kaum beeinflusst.

#### Ältere Patienten

Eine altersabhängige Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

#### Kinder und Jugendliche

SWAN-PSMA-1007 ist für die Anwendung in der pädiatrischen Population nicht zugelassen. Die Sicherheit und Wirksamkeit von 18F-PSMA-1007 sind bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht geprüft.

### 5.3 Art der Anwendung

SWAN-PSMA-1007 ist zur i.v. Anwendung bestimmt. Die zu applizierende Aktivität von SWAN-PSMA-1007 muss unmittelbar vor der Injektion mit einem Aktivimeter (Dosiskalibrator) gemessen werden. SWAN-PSMA-1007 darf, abgesehen von isotoner Kochsalzlösung für Injektionszwecke, nicht verdünnt werden.

Die Applikation darf nur i.v. erfolgen, gefolgt von einer Spülung mit ungefähr 10 mL isotonischer Kochsalzlösung für Injektionszwecke, um die vollständige Gabe der Dosis sicherzustellen. Bei einem Injektionsvolumen unter 1 mL dürfen nur Spritzen geeigneter Grösse (1 mL) verwendet werden. Die 1 mL Spritze sollte im Anschluss an die Injektion erneut mit 0.9% Kochsalzlösung gefüllt und erneut appliziert werden, um sicherzustellen, dass die gesamte Aktivitätsmenge injiziert wurde.

Die Injektion von SWAN-PSMA-1007 muss streng intravenös erfolgen, um eine Strahlenexposition aufgrund eines lokalen Extravasats sowie Artefakte bei der Bildgebung zu vermeiden.

### 5.4 Bildaufnahme

Der Patient muss in Rückenlage gebracht werden, wobei die Arme möglichst über dem Kopf liegen sollten. Um die Attenuierung auszugleichen und die anatomische Lokalisation der in der PET-Aufnahme visualisierten Herde zu überprüfen, muss eine CT- oder MRT-Aufnahme angefertigt werden. Mit der PET-Aufnahme ist 90 bis 120 Minuten nach Ende der Injektion zu beginnen. Es wird eine Akquisition beginnend von der Mitte des Oberschenkels bis zur Schädeldecke empfohlen.

### 5.5 Interpretation der Bilder

Die mittels [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 erzeugten Bilder müssen vom Nuklearmediziner mit FMH Titel oder eidgenössisch anerkanntem Äquivalent ausgewertet werden, die im Bereich der PET bei Prostatakrebs entsprechend geschult sind.

Die mittels [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 angefertigten PET-Aufnahmen müssen visuell interpretiert werden. Ein Verdacht auf Tumorgewebe an typischen Stellen eines Prostatakrebsrezidivs liegt nahe, wenn an diesen Stellen eine Anreicherung von [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 im Vergleich zur Hintergrundaktivität zu beobachten ist, wobei Informationen aus der entsprechenden CT- und/oder MRT-Aufnahme einzubeziehen sind. Dabei ist die bekannte physiologische Fixierung von auf PSMA und PSMA-1007 im speziellen abzielenden Tracern zu berücksichtigen. Mittels [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 wurden Prostatakrebsrezidive im Bereich der Prostataloge, der regionären und entfernten Lymphknoten, des Skeletts, der Weichgewebe und der viszerale Organe entdeckt. Die Bedeutung der quantitativen/semiquantitativen Messung der [<sup>18</sup>F]PSMA-1007-Anreicherung für die Zwecke der Bildinterpretation wurde nicht beurteilt.

Für die Auswertung von PET/CT- oder PET/MRT-Bildern mit [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 ist keine Kontrastmittelgabe erforderlich.

## 6 Strahlenexposition

Die geschätzten Strahlendosen, die nach intravenöser Injektion von [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 bei erwachsenen Patienten aufgenommen wurden, sind in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt. Die Berechnung der Werte erfolgte auf Basis von Distributionsdaten beim Menschen mithilfe der Software OLINDA/EXM (Organ Level Dose Assessment/Exponential Modeling) Version 2.1. Die effektive Dosis wurde anhand der Organwichtungsfaktoren berechnet, die in der Publikation 103 der Internationalen Strahlenschutzkommission (ICRP-103) festgelegt wurden. Geschätzte Strahlendosen, die bei Patienten mit Prostatakarzinom nach Verabreichung von [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 aufgenommen wurden.

Absorbierte Dosis (mGy/MBq)	
Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichte Aktivitätseinheit (mGy/MBq)
Gehirn	0,0030
Augen	0,0072
Hoden	0,0074
Osteogene Zellen	0,0101
Muskeln	0,0103
Gesamtkörper	0,0103
Thymus	0,0106
Rotes Knochenmark	0,0121
Rektum	0,0145
Lungen	0,0147
Schilddrüse	0,0151
Magen	0,0170
Oberer Dickdarm	0,0176
Speiseröhre	0,0187
Harnblasenwand	0,0212
Unterer Dickdarm	0,0239
Herzwand	0,0259
Dünndarm	0,0334

Nebennieren	0,0349
Speicheldrüsen	0,0642
Bauchspeicheldrüse	0,0677
Milz	0,0851
Leber	0,0883
Nieren	0,1030
Gallenblasenwand	0,1400
<b>Effektive Dosis</b>	
Effektive Dosis (mSv/MBq) (ICRP-103)	0,0191

Die effektive Dosis nach Verabreichung einer Aktivität von 280 MBq (bei einem Erwachsenen mit einer Körpermasse von 70 kg) beträgt etwa 5,3 mSv.

Die effektive Dosis nach Verabreichung der empfohlenen maximalen Aktivität von 360 MBq liegt bei etwa 6,9 mSv.

Bei einer Aktivität von 280 MBq beträgt die von kritischen Organen aufgenommene Strahlendosis 39 mGy im Fall der Gallenblase, 29 mGy im Fall der Nieren und 25 mGy im Fall der Leber.

## 7 Kontraindikationen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der Hilfsstoffe.

## 8 Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

### 8.1 Einschränkungen der Anwendbarkeit

Interaktionen zwischen antihormoneller Therapie neuerer Generation und PSMA-PET wurden in der Literatur beschrieben und sollten bei der

Befundung des PSMA PET/CT entsprechend berücksichtigt werden (siehe «Interaktionen»).

### 8.2 Individuelle Abwägung des Nutzen / Risiko Verhältnisses

Bei jedem Patienten muss die Strahlenexposition durch den zu erwartenden diagnostischen Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität sollte in jedem Fall so gering wie möglich gehalten werden, und darf nicht höher bemessen werden, als für den Erhalt der diagnostischen Information erforderlich ist.

### 8.3 Risiko von Fehlinterpretationen

Bei der Interpretation von PET-Aufnahmen mittels [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 können Fehler auftreten. Die [<sup>18</sup>F]PSMA-1007-Anreicherung ist nicht spezifisch für das Prostatakarzinom, weshalb falsch positive Befunde bei anderen Krebstypen, Prostatitis und benigner Prostatahyperplasie nicht auszuschliessen sind.

Weitere falsch positive Ergebnisse wurden auch bei aktiven entzündlichen Prozessen in den Lymphknoten, gutartigen Schilddrüsenerkrankungen, gutartigen Knochenerkrankungen, Leberentzündungen und bei der Konsolidierung von Rippenbrüchen beschrieben.

Gegebenenfalls sollten weitere Untersuchungen in Betracht gezogen werden, etwa eine histopathologische Beurteilung von mutmasslichen Rezidivherden.

### 8.4 Strahlenrisiko

Radioaktive Präparate sind mit besonderer Sorgfalt und unter strengen Strahlenschutzmassnahmen zu handhaben, um die Strahlenbelastung sowohl bei den Patienten als auch beim Personal möglichst niedrig zu halten. [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 trägt zur gesamten langfristigen kumulativen Strahlenexposition des Patienten bei. Eine langfristige kumulative Strahlenexposition ist mit einem erhöhten Krebsrisiko verbunden. Jede Anwendung von Radiopharmazeutika an Patienten liegt ausschliesslich in der Kompetenz und Verantwortung von behördlich bewilligten Nuklearmedizinerinnen oder -medizinern. In jedem Fall hat die Verabreichung unter den Regeln des Strahlenschutzes stattzufinden.

### 8.5 Nach der Untersuchung

Es wird den Patienten empfohlen, während der ersten 12 Stunden nach der Injektion engen Kontakt zu Kindern und Schwangeren zu vermeiden.

Dieses Arzneimittel enthält 46 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro 10ml (Maximal Dosis). Dies entspricht 2,3 % der für eine oder einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Dieses Arzneimittel enthält 600 mg Alkohol (Ethanol) pro 10 ml (Maximal Dosis). Die Menge in 10 ml (Maximal Dosis) dieses Arzneimittels entspricht weniger als 20 ml Bier oder 10 ml Wein. Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

## 9 Interaktionen

Das Interaktionspotential von SWAN-PSMA-1007 wurde weder in vitro noch in klinischen Studien untersucht. Da SWAN-PSMA-1007 hauptsächlich über den hepatobiliären Weg eliminiert wird, sind Wechselwirkungen mit Leberenzymen und/oder Arzneimitteltransportern potentiell möglich. Die klinische Bedeutung ist nicht bekannt.

Interaktionen zwischen antihormoneller Therapie neuerer Generation und PSMA-PET wurden in der Literatur beschrieben und sollten bei der Befundung des PSMA PET/CT entsprechend berücksichtigt werden.

## 10 Schwangerschaft, Stillzeit

SWAN-PSMA-1007 ist nicht für die Anwendung bei Frauen angezeigt. Es wurden keine tierexperimentellen Studien zur Untersuchung von [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 in Bezug auf Reproduktionstoxizität gemacht.

### 10.1 Stillzeit

SWAN-PSMA-1007 ist nicht für die Anwendung bei Frauen angezeigt.

### 10.2 Fertilität

Es wurden keine Fertilitätsstudien durchgeführt.

## 11 Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

## 12 Unerwünschte Wirkungen

Bei den für die diagnostische Anwendung empfohlenen Konzentrationen sind für [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 keine pharmakologischen Wirkungen zu erwarten. Nebenwirkungen wurden bisher nach der Anwendung von [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 in klinischen Studien nicht beobachtet. Die wesentlichen Sicherheitsdaten stammen von 190 Patienten (siehe auch Klinische Wirksamkeit).

Durch ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutschäden entstehen. Das grösste Risiko bei der Verabreichung von SWAN-PSMA-1007 resultiert daher aus der Strahlenbelastung des Patienten. Es werden maximal 10 ml einer Injektionslösung langsam intravenös verabreicht, welche maximal 100 µg of [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 enthält. Die Ziel-Radioaktivität von [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 beträgt 250 ± 50 MBq pro Injektion in Abhängigkeit des Körpergewichts. Die effektive Dosis einer typischen Verabreichung von 280 MBq [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 beträgt 5,3 mSv (oder maximal 7,9 mSv für 360 MBq). Die effektive Dosis der begleitenden CT Untersuchung sollte so gering wie möglich gehalten werden.

Wie im Falle anderer Injektionspräparate können allergische und anaphylaktische Reaktionen nicht ausgeschlossen werden, sind aber bisher nicht bekannt geworden..

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](http://www.swissmedic.ch).

### 13 Überdosierung

Die Radioaktivität von SWAN-PSMA-1007 muss vor der Applikation zur Bestimmung der Dosierung im Aktivimeter gemessen werden. Der Wirkstoff wird für diagnostische Zwecke in sehr geringen Mengen verabreicht, was in keiner Überdosierung im pharmakologischen Sinne resultieren sollte.

#### 13.1 Behandlung

Eine risikoprofil-adaptierte Hydratation kann die Clearance des Radiopharmakons erhöhen. Es könnte hilfreich sein, die effektive Dosis abzuschätzen, die verabreicht wurde.

### 14 Eigenschaften/Wirkungen

#### 14.1 ATC-Code

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika; ATC-Code: V09IX

#### 14.2 Wirkungsmechanismus

[<sup>18</sup>F]PSMA-1007 ist ein synthetisches Peptidomimetikum, das spezifisch für das prostataspezifische Membranantigen (PSMA) ist und den Pharmakophor Glu-NH-CO-NH-Lys enthält. Es bindet mit hoher Affinität an die enzymatisch aktive Region des PSMA, das in den meisten Prostatakrebszellen überexprimiert wird, und wird nach der Bindung internalisiert. Aufgrund der Internalisierung kommt es in Prostatakrebszellen zu einer Anreicherung von [<sup>18</sup>F]PSMA-1007.

#### 14.3 Pharmakodynamik

In der molaren Konzentration, die den empfohlenen Aktivitäten für diagnostische Untersuchungen entspricht, scheint [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 keine pharmakodynamische Aktivität zu besitzen.

#### 14.4 Klinische Wirksamkeit

Die wesentlichen Daten zur Wirksamkeit stammen von 190 Patienten, die im Rahmen der Studie ABX-CT-301 an sechs verschiedenen Zentren in Frankreich ausgewertet wurden. Bei den Patienten handelte es sich um erwachsene und ältere Männer, bei denen nach einer initialen kurativen Behandlung eines lokal begrenzten

Prostatakarzinoms aufgrund erhöhter PSA-Konzentrationen im Serum der Verdacht auf ein Rezidiv bestand.

Es handelte sich um eine Studie mit einem Vergleichspräparat, in deren Rahmen eine PET mit [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 (SWAN-PSMA-1007) mit einer PET mit Fluorcholin (<sup>18</sup>F) verglichen wurde.

Die bei jedem Patienten mit diesen beiden Radiopharmazeutika erstellten PET/CT-Bilder wurden von unabhängigen Befundern verblindet ausgewertet und die beobachteten Ergebnisse wurden mit einem kombinierten Referenzstandard (SOR) verglichen, wobei die Tumorausbreitung von einer Expertengruppe ermittelt wurde, die gegenüber den beiden PET/CT-Untersuchungen verblindet war.

Die diagnostische Leistung der PET/CT mit [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 und Fluorcholin (<sup>18</sup>F) wurde durch die korrekte Detektionsrate (Übereinstimmung der beobachteten Ergebnisse mit dem SOR) bestimmt, welche in Tabelle 1 dargestellt ist.

Die Gesamtdetektionsrate für alle Befunder betrug 77 % im Fall von [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 und 57 % im Fall von Fluorcholin (<sup>18</sup>F), wobei der Unterschied statistisch signifikant war. Die nach PSA-Serumkonzentration stratifizierten Detektionsraten sind ebenfalls in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Korrekte Detektionsrate von Prostatakrebsläsionen, verblindete Befundung mit SOR als Referenz, auf Ebene der Patienten

	N	[ <sup>18</sup> F]PSMA-1007 (SWAN-PSMA-1007)	Fluorcholin ( <sup>18</sup> F)	Odds Ratio [ <sup>18</sup> F]PSMA-1007/Fluorcholin ( <sup>18</sup> F)	p-Wert
Gesamtdetektionsrate	179	77.0%	56.5%	2.61	<0.001
Detektionsrate nach PSA-Serumkonzentration					
PSA < 0,5 ng/ml	43	56,6 %	38,8 %	2,10	
0,5 ≤ PSA < 1,0 ng/ml	25	82,7 %	42,7 %	6,88	
1,0 ≤ PSA < 2,0 ng/ml	33	80,8 %	49,5 %	4,31	
PSA ≥ 2,0 ng/ml	78	84,6 %	73,5 %	2,01	

\*Chi-Quadrat-Test auf Grundlage von verallgemeinerten Schätzgleichungen

### 15 Pharmakokinetik

#### 15.1 Absorption

[<sup>18</sup>F]PSMA-1007 wird intravenös verabreicht

#### 15.2 Distribution

[<sup>18</sup>F]PSMA-1007 wird nach intravenöser Verabreichung unmittelbar verteilt. Bei gesunden Probanden wurden 2 Minuten, 1 Stunde, 2 Stunden und 3 Stunden nach der Injektion im Mittel 76 %, 22 %, 12 % bzw. 8 % der injizierten Aktivität im Blutkompartiment detektiert. [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 reichert sich vorzugsweise in Prostatakrebszellen und weniger im gesunden umliegenden Gewebe an. Eine Stunde nach der Injektion sind die Krebsherde sichtbar und die Anreicherung nimmt bis zu 3 Stunden nach der Injektion zu. Der mediane SUVmax in Prostatakrebsherden bei Patienten mit einem biologischen Rezidiv liegt etwa zwischen 4 und 40.

In Nichtzielorganen wurde die stärkste Anreicherung von [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 in Nieren, Speicheldrüsen, Tränendrüsen, Leber, Milz und Gallenblase bis zu 3 Stunden nach der Injektion beobachtet (medianer SUV mean von etwa 12-30). Die Aktivität im Gehirn ist vernachlässigbar.

#### 15.3 Metabolismus

Der Metabolismus von [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 wurde nicht untersucht.

#### 15.4 Elimination

Es wird angenommen, dass die hepato biliäre Ausscheidung der wichtigste Eliminationsweg für [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 ist. Diese wurde aber nicht quantitativ charakterisiert und es ist nicht bekannt welche Enzyme und Arzneimitteltransporter potentiell beteiligt sind. In einer Studie an 3 gesunden Freiwilligen war die Elimination über den Urin minimal: innerhalb von 6 Stunden nach der Injektion wurden im Mittel 2,4 % der verabreichten Radioaktivität im Urin ausgeschieden.

#### 15.5 Kinetik spezieller Patientengruppen

##### Leberfunktionsstörungen

Die Pharmakokinetik und Bioverteilung von [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wurde nicht untersucht. Da [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 wahrscheinlich hauptsächlich hepato biliär ausgeschieden wird, ist mit einer erhöhten Exposition bei Patienten mit einer Leberfunktionsstörung zu rechnen.

##### Nierenfunktionsstörungen

Die Pharmakokinetik und Bioverteilung von [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung wurde nicht untersucht. Es ist unwahrscheinlich, dass eine Nierenfunktionsstörung die Pharmakokinetik von [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 in einem klinisch relevanten Ausmass beeinflusst

##### Weitere Informationen

Der Einfluss der ethnischen Herkunft oder des Körpergewichts auf die Pharmakokinetik und Bioverteilung von [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 wurde nicht untersucht.

## 16 Präklinische Daten

### 16.1 Sicherheitspharmakologie

[<sup>18</sup>F]PSMA-1007 wurde in Studien zur Sicherheitspharmakologie und zur Toxizität bei Gabe einer Einzeldosis beurteilt. Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie und zur Toxizität bei Gabe einer Einzeldosis lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

### 16.2 Kanzerogenität und Reproduktionstoxizität

Es wurden keine Studien zum mutagenen oder kanzerogenen Potenzial und zur Reproduktionstoxizität mit [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 durchgeführt

## 17 Sonstige Hinweise

### 17.1 Inkompatibilitäten

Da keine Verträglichkeitsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel abgesehen von 0.9 % Kochsalzlösung nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### 17.2 Beeinflussung diagnostischer Methoden

Siehe Abschnitt "Einschränkungen der Anwendbarkeit"

### 17.3 Haltbarkeit

Bis zu 10 Stunden ab dem Zeitpunkt der Herstellung (Ende der Synthese). Das Arzneimittel darf nur bis zu der auf der Packung mit EXP bezeichneten Zeit des Herstellungstages verwendet werden.

### 17.4 Besondere Lagerungshinweise

Bis zur ersten Anwendung kann das radioaktive Arzneimittel aufrecht bei Raumtemperatur (15-25°C) im Originalbehältnis und Blei- bzw. Wolframtopf aufbewahrt werden. .

### 17.5 Hinweise für die Handhabung

#### Zubereitung

Bis zur ersten Anwendung kann das radioaktive Arzneimittel aufrecht bei Raumtemperatur (15-25°C) im Originalbehältnis und Blei- bzw. Wolframtopf aufbewahrt werden. Die Packung muss vor der Anwendung überprüft und die Aktivität muss mit einem Aktivimeter (Dosiskalibrator) bestimmt werden. Der Inhalt sollte unter aseptischen Bedingungen entnommen werden. Die Durchstechflaschen dürfen nicht vor der Desinfektion des Stopfens geöffnet werden, und die Lösung muss durch den Stopfen hindurch mittels Einwegspritze mit einer geeigneten Schutzabschirmung und sterilen Einwegnadeln oder mit einem dafür freigegebenen automatischen Anwendungssystem entnommen werden. Das Arzneimittel darf nicht verwendet werden, wenn die Unversehrtheit der Durchstechflaschen nicht gewährleistet ist.

#### Qualitätskontrolle

Die Lösung sollte vor der Anwendung visuell überprüft werden. Es dürfen nur klare Lösungen, die frei von sichtbaren Partikeln sind verwendet werden.

### 17.6 Gesetzliche Bestimmungen

Bei der Anwendung radioaktiver Stoffe an Menschen ist die Strahlenschutzverordnung zu beachten. Für den Umgang mit den radioaktiven Stoffen ist eine Bewilligung des Bundesamtes für Gesundheitswesen erforderlich. Beim Umgang mit radioaktiven Stoffen

sowie der Beseitigung aller anfallenden radioaktiven Abfälle sind die Schutzvorkehrungen der oben erwähnten Verordnung zu beachten, um jede unnötige Strahlenbelastung von Patienten und Personal zu vermeiden. Die nicht verbrauchten radioaktiven Lösungen und die mit diesen kontaminierten Gegenständen müssen, bis zum Abklingen der Aktivität auf die Freigrenze des Radionuklids, in einem für diese Zwecke eingerichteten Abklingraum aufbewahrt werden.

## 18 Zulassungsnummer

67370

## 19 Packungen

15 ml Multidosis-Flakon aus Glas, verschlossen mit Stopfen und Aluminiumkapsel.

Jeder Multidosis-Flakon enthält je nach Bedarf des Anwenders 1.0 ml bis 10.0 ml einer Lösung, was zum Kalibrierzeitpunkt einer Aktivität von 222 bis 2222 MBq entspricht.

Packungsgrösse: eine Durchstechflasche

Abgabekategorie: A

## 20 ZulassungsinhaberIn

SWAN Isotopen AG

SWAN-Haus

Inselspital

CH-3010 BERN

## 21 Stand der Information

Januar 2024



▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé sont tenus de déclarer toute suspicion d'effet secondaire nouveau ou grave. Voir la rubrique «Effets indésirables» pour les modalités de déclaration des effets secondaires.

## 1 Dénomination du médicament

SWAN-PSMA-1007

## 2 Composition

### 2.1 Principes actifs

[<sup>18</sup>F]-PSMA-1007 ; (PSMA = antigène membranaire spécifique de la prostate), 222 MBq/mL  
Synonyme: (<sup>18</sup>F] fluoro-Glu-NH-CO-NH-Lys-2-Nal-Amb-Glu-Glu-FNA)

### 2.2 Excipients

1 mL de solution injectable contient, dans de l'eau pour préparations injectables:

- Chlorure de sodium 6,00 mg (équivalent à 2.1 mg de sodium)
- Ascorbate sodique 20 mg (équivalent à 2.3 mg de sodium)
- Hydrogénophosphate de sodium 0,86 mg (équivalent à 0.2 mg de sodium) (équivalent à 0.7 mg de phosphate)
- Dihydrogénophosphate de potassium 0,15 mg (équivalent à 0.0 mg de potassium) (équivalent à 0.1 mg de phosphate)
- Chlorure de potassium 0,15 mg
- Éthanol 0,075 mL (60 mg)

### 2.3 Spécifications

- Pureté du radionucléide >99,9 %
- Pureté radiochimique [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 ≥93 % (HPLC, lors de la calibration), [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 ≥91 % (HPLC, à la fin de la stabilité)
- Fluorure [<sup>18</sup>F] sous forme libre: ≤5%(TLC)
- PSMA-1007: 0.01 mg/mL
- Autres impuretés (total): ≤ 0.05 mg/mL

## 3 Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité

SWAN-PSMA-1007 est un produit radiodiagnostique prêt à l'emploi pour application directe. C'est une solution injectable limpide et incolore pour injection par voie intraveineuse en multidose. 1 ml de solution injectable contient 222 MBq/ml du principe actif [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 aux date et heure de la calibration.

Un flacon contient entre 1 et 10 ml de solution injectable. L'activité par flacon est comprise entre 222 et 2222 MBq à l'heure de la calibration.

## 4 Indications / Possibilités d'emploi

SWAN-PSMA-1007 ([<sup>18</sup>F]PSMA-1007) est un produit à usage diagnostique radioactif indiqué pour l'imagerie des lésions positives à l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) par tomographie par émission de positons (TEP) chez les patients adultes atteints d'un cancer de la prostate.

## 5 Posologie/Mode d'emploi

Le médicament est exclusivement destiné à être utilisé dans des établissements autorisés à utiliser des radionucléides.

Les produits radiopharmaceutiques peuvent uniquement être utilisés par ou sous la supervision de professionnels de la santé qualifiés, qui ont suivi une formation appropriée et qui savent comment utiliser et manipuler les radionucléides en toute sécurité, et dont l'expérience ainsi que la formation ont été reconnues par des autorités gouvernementales reconnues au niveau fédéral et habilitées à délivrer des autorisations d'utilisation de radionucléides.

### 5.1 Posologie usuelle

Le volume injecté de SWAN-PSMA-1007 est de 10 ml maximum (max. 10 µg/ml de F-18-PSMA-1007). La dose injectée de 100 µg maximum de F-18-PSMA-1007 relève de la «micro-dosing category» selon la directive de l'ICH M3(R2) de 2009. La radioactivité par dose injectée est de 2 à 4 MBq/kg de poids corporel en fonction du protocole et de l'équipement d'absorption, jusqu'à un maximum de 360 MBq.

### 5.2 Instructions posologiques particulières

#### *Patients présentant des troubles de la fonction hépatique*

L'utilisation de PSMA-1007 n'a pas été étudiée chez les patients présentant des troubles de la fonction hépatique. En raison de l'excrétion biliaire retardée, la distribution non spécifique dans l'organisme est prolongée, avec éventuellement un moins bon rapport tumeur/fond dans la fixation, ce qui peut éventuellement nuire à la sécurité du diagnostic. Une augmentation de la dose efficace est possible chez les patients présentant des troubles de la fonction hépatique.

#### *Patients présentant des troubles de la fonction rénale*

L'utilisation de PSMA-1007 n'a pas été étudiée chez les patients présentant des troubles de la fonction rénale. Chez ces patients, il n'est pas nécessaire d'adapter l'activité injectée par rapport à celle recommandée chez les personnes dont la fonction rénale est normale, car l'excrétion urinaire du PSMA-1007 est très faible chez les personnes en bonne santé et n'influence guère l'exposition aux rayonnements.

#### *Patients âgés*

Aucun ajustement posologique n'est recommandé en fonction de l'âge.

#### *Enfants et adolescents*

L'utilisation de SWAN-PSMA-1007 dans la population pédiatrique n'est pas autorisée. La sécurité et l'efficacité de [<sup>18</sup>F]-PSMA-1007 pour les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans ne sont pas établies.

### 5.3 Mode d'administration

SWAN-PSMA-1007 est destiné à l'administration par voie intraveineuse. L'activité de SWAN-PSMA-1007 à administrer doit être mesurée avec un activimètre (calibrateur de dose) juste avant l'injection.

SWAN-PSMA-1007 ne doit pas être dilué, mis à part avec une solution saline isotonique injectable.

L'administration doit être réalisée par voie intraveineuse uniquement, suivie d'un rinçage avec environ 10 ml de solution saline isotonique injectable afin de garantir l'administration de la dose entière. Si le volume d'injection est inférieur à 1 ml, seules des seringues de taille appropriée (1 ml) doivent être utilisées. Après l'injection, la seringue de 1 ml doit être remplie à nouveau de solution saline 0,9 % et administrée encore une fois pour garantir que le volume total d'activité a été injecté. L'injection de SWAN-PSMA-1007 doit être strictement réalisée par voie intraveineuse, afin d'éviter une exposition aux rayonnements suite à une extravasation locale, ainsi que des artefacts d'imagerie.

### 5.4 Acquisition des images

Le patient doit être placé en décubitus dorsal, si possible avec les bras au-dessus de la tête. Pour corriger l'atténuation et vérifier la localisation anatomique des foyers visualisés sur l'image de TEP, une TDM ou une IRM doit être réalisée. L'acquisition des images de TEP peut commencer 90 à 120 minutes après l'injection. Il est recommandé de procéder du milieu de la cuisse jusqu'au sommet du crâne.

### 5.5 Interprétation des images

Les images obtenues au moyen du [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 doivent être interprétées par un spécialiste FMH en médecine nucléaire ou titulaire d'un titre équivalent reconnu au niveau fédéral, qui a été formé à la TEP pour le cancer de la prostate.

Les images de TEP au [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 doivent être interprétées visuellement. La présence de tissu tumoral à des endroits typiques d'une récurrence du cancer de la prostate est suspectée si l'on observe à ces endroits une fixation du [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 par rapport à l'activité de fond, en tenant compte des informations provenant de la TDM et/ou de l'IRM correspondantes. Il convient de tenir compte de la fixation physiologique connue des traceurs ciblant le PSMA et le PSMA-1007 en particulier.

Le [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 a permis de détecter des récurrences de cancer de la prostate au niveau de la loge prostatique, des ganglions lymphatiques régionaux et distants, du squelette, des tissus mous et des organes viscéraux.

L'importance de la mesure quantitative/semi-quantitative de la fixation du [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 aux fins de l'interprétation des images n'a pas été évaluée.

L'interprétation des images de TEP-TDM ou TEP-IRM au [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 ne nécessite pas l'administration d'un produit de contraste.

## 6 Exposition aux rayonnements

Les doses de rayonnement estimées absorbées après l'injection intraveineuse de [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 chez des patients adultes sont indiquées dans le tableau ci-dessous. Elles ont été calculées sur la base de données de distribution chez l'humain à l'aide du logiciel OLINDA/EXM (Organ Level Dose Assessment/Exponential Modeling) version 2.1. La dose efficace a été calculée à l'aide des facteurs de pondération des organes définis dans la publication 103 de la Commission internationale de protection radiologique (ICRP-103). Doses de rayonnement estimées absorbées par les patients atteints de cancer de la prostate après l'administration de [<sup>18</sup>F]PSMA-1007.

Organe	Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq)
Cerveau	0,0030
Yeux	0,0072
Testicules	0,0074
Cellules ostéogéniques	0,0101
Muscles	0,0103
Corps entier	0,0103
Thymus	0,0106
Moelle rouge	0,0121
Rectum	0,0145
Poumons	0,0147
Thyroïde	0,0151
Estomac	0,0170
Côlon supérieur	0,0176
Œsophage	0,0187
Paroi de la vessie	0,0212
Côlon inférieur	0,0239
Paroi du cœur	0,0259
Intestin grêle	0,0334
Surrénales	0,0349
Glandes salivaires	0,0642
Pancréas	0,0677
Rate	0,0851
Foie	0,0883
Reins	0,1030
Paroi de la vésicule biliaire	0,1400

Dose efficace	
Dose efficace (mSv/MBq) (ICRP-103)	0,0191

La dose efficace résultant de l'administration d'une activité de 280 MBq (chez un adulte pesant 70 kg) est d'environ 5,3 mSv.

La dose efficace résultant de l'administration de l'activité maximale recommandée de 360 MBq est d'environ 6,9 mSv.

Pour une activité de 280 MBq, la dose de rayonnement absorbée par les organes critiques est de 39 mGy pour la vésicule biliaire, de 29 mGy pour les reins et de 25 mGy pour le foie.

## 7 Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

## 8 Mises en garde et précautions

### 8.1 Limitations d'utilisation

Les interactions entre les traitements antihormonaux de nouvelle génération et la TEP au PSMA ont été décrites dans la littérature, et doivent être prises en compte en conséquence lors de l'interprétation des résultats de la TEP-TDM au PSMA (voir «Interactions»).

### 8.2 Évaluation individuelle du rapport bénéfice-risque

Chez chaque patient, l'exposition aux rayonnements doit être justifiée par le bénéfice diagnostique attendu. L'activité administrée doit, dans tous les cas, être maintenue au niveau le plus bas possible et ne doit pas être supérieure à ce qui est nécessaire pour obtenir les informations diagnostiques.

Risque d'erreurs d'interprétation

### 8.3 Risque d'erreurs d'interprétation

Des erreurs peuvent survenir lors de l'interprétation des images de TEP au [<sup>18</sup>F]PSMA-1007. La fixation du [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 n'est pas spécifique au cancer de la prostate, c'est pourquoi des faux positifs ne sont pas exclus en cas d'autres types de cancer, de prostatite et d'hypertrophie bénigne de la prostate.

D'autres faux positifs ont également été décrits en cas de processus inflammatoires actifs dans les ganglions lymphatiques, de maladies bénignes de la thyroïde, de maladies osseuses bénignes, d'hépatites et de consolidation de fractures costales.

Le cas échéant, d'autres examens doivent être envisagés, tels qu'un examen histopathologique des foyers de récurrence présumés

### 8.4 Risque d'irradiation

Les préparations radioactives doivent être manipulées avec un soin particulier et en respectant des mesures de radioprotection strictes afin de réduire au maximum l'exposition aux rayonnements, tant pour les patients que pour le personnel. Le [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 contribue à l'exposition cumulée totale à long terme du patient aux rayonnements. Une exposition cumulée à long terme aux rayonnements est associée à un risque accru de cancer. Toute utilisation de produits radiopharmaceutiques sur des patients relève exclusivement de la compétence et de la responsabilité de médecins nucléaires agréés par les autorités. Dans tous les cas, l'administration doit se faire dans le respect des mesures de radioprotection.

### 8.5 Après l'examen

Il est recommandé au patient d'éviter tout contact étroit avec les enfants et les femmes enceintes pendant les 12 heures suivant l'injection. Ce médicament contient 46 mg de sodium (principal composant du chlorure de sodium) par 10 ml (dose maximale), ce qui équivaut à 2,3 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par adulte. Ce médicament contient 600 mg d'alcool (éthanol) par 10 ml (dose maximale). La quantité en 10 ml (dose maximale) de ce médicament équivaut à moins de 20 ml de bière ou 10 ml de vin. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

## 9 Interactions

Le potentiel d'interaction de SWAN-PSMA-1007 n'a pas fait l'objet d'études in vitro ni cliniques. SWAN-PSMA-1007 étant principalement éliminé par la voie hépatobiliaire, des interactions avec les enzymes hépatiques et/ou les transporteurs de médicaments sont possibles. La pertinence clinique n'est pas connue.

Les interactions entre les traitements antihormonaux de nouvelle génération et la TEP au PSMA ont été décrites dans la littérature, et doivent être prises en compte en conséquence lors de l'interprétation des résultats de la TEP-TDM au PSMA.

## 10 Grossesse, Allaitement

SWAN-PSMA-1007 n'est pas indiqué chez les femmes. Aucune étude expérimentale animale n'a été menée sur la toxicité sur la reproduction du [<sup>18</sup>F]PSMA

### 10.1 Allaitement

SWAN-PSMA-1007 n'est pas indiqué chez les femmes.

### 10.2 Fertilité

Aucune étude de fertilité n'a été menée.

## 11 Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Aucune étude correspondante n'a été effectuée.

## 12 Effets indésirables

Aucun effet pharmacologique n'est attendu aux concentrations de [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 recommandées pour l'usage diagnostique. Aucun effet secondaire n'a été observé jusqu'à présent dans les études cliniques après l'administration de [<sup>18</sup>F]PSMA-1007. Les principales données de sécurité proviennent de 190 patients (voir aussi «Efficacité clinique»).

L'exposition aux rayonnements ionisants peut induire un cancer ou des modifications du matériel génétique. Le plus grand risque de l'administration de SWAN-PSMA-1007 résulte donc de l'exposition du patient aux rayonnements.

Un maximum de 10 ml d'une solution injectable contenant au maximum 100 µg de [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 est administré lentement par voie intraveineuse. La radioactivité cible du [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 est de 250 ± 50 MBq par injection en fonction du poids corporel. La dose efficace d'une administration typique de 280 MBq de [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 est de 5,3 mSv (ou de 7,9 mSv au maximum pour 360 MBq). La dose efficace de l'examen TDM concomitant doit être maintenue aussi faible que possible.

Comme dans le cas d'autres préparations injectables, des réactions allergiques et anaphylactiques ne peuvent pas être exclues, mais n'ont pas été rapportées jusqu'à présent.

L'annonce d'effets secondaires présumés après l'autorisation est d'une grande importance. Elle permet un suivi continu du rapport bénéfice-risque du médicament. Les professionnels de santé sont tenus de déclarer toute suspicion d'effet secondaire nouveau ou grave via le portail d'annonce en ligne EIViS (Electronic Vigilance System). Vous trouverez des informations à ce sujet sur [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch).

## 13 Surdosage

La radioactivité de SWAN-PSMA-1007 doit être mesurée avec un activimètre avant l'administration afin de déterminer la dose. Le principe actif est administré en très petites quantités à des fins diagnostiques, ce qui ne devrait pas entraîner de surdosage au sens pharmacologique du terme.

### 13.1 Traitement

Une hydratation adaptée au profil de risque peut augmenter la clairance du produit radiopharmaceutique. Il peut être utile d'estimer la dose efficace administrée.

## 14 Propriétés/Effets

### 14.1 Code ATC

Groupe pharmacothérapeutique: produits radiopharmaceutiques de diagnostic; code ATC: V09IX

### 14.2 Mécanisme d'action

Le [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 est un peptidomimétique synthétique spécifique de l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) qui contient le pharmacophore Glu-NH-CO-NH-Lys. Il se lie avec une grande affinité au site enzymatique actif du PSMA, qui est surexprimé dans la plupart des cellules cancéreuses de la prostate, et est internalisé après la liaison. En raison de l'internalisation, une fixation du [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 a lieu dans les cellules cancéreuses de la prostate.

### 14.3 Pharmacodynamique

À la concentration molaire correspondant aux activités recommandées pour les examens diagnostiques, le [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 ne semble avoir aucune activité pharmacodynamique.

### 14.4 Efficacité clinique

Les données essentielles sur l'efficacité proviennent de 190 patients évalués dans le cadre de l'étude ABX-CT-301, dans six centres différents en France. Les patients étaient des hommes adultes et âgés présentant une suspicion de récurrence sur la base de concentrations sériques élevées de PSA après un traitement curatif initial pour un cancer de la prostate localisé.

Il s'agissait d'une étude avec comparateur, dans le cadre de laquelle une TEP au [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 (SWAN-PSMA-1007) a été comparée à une TEP à la fluorocholine (<sup>18</sup>F).

Les images de TEP-TDM obtenues chez chaque patient avec ces deux produits radiopharmaceutiques ont été interprétées par évaluateurs indépendants en aveugle, et les résultats observés ont été comparés à un étalon de référence composite (SOR), l'étendue de la tumeur étant déterminée par un groupe d'experts en aveugle par rapport aux deux examens TEP-TDM.

La performance diagnostique de la TEP-TDM au [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 et à la fluorocholine (<sup>18</sup>F) a été caractérisée par le taux de détection correct (concordance des résultats observés avec le SOR) et est présentée dans le tableau 1.

Le taux de détection total pour tous les évaluateurs était de 77 % pour le [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 et de 57 % pour la fluorocholine (<sup>18</sup>F), la différence étant statistiquement significative. Les taux de détection stratifiés selon la concentration sérique de PSA sont également présentés dans le tableau 1.

Tableau 1: Taux de détection des lésions du cancer de la prostate, évaluation en aveugle avec le SOR comme référence, niveau patient

	N	[ <sup>18</sup> F]PSMA-1007 (SWAN)	Fluorocholine ( <sup>18</sup> F)	Odds Ratio [ <sup>18</sup> F]PSMA-1007/Fluorocholine( <sup>18</sup> F)	Valeur P

		PSMA-1007			
Taux de détection total	17 9	77.0%	56.5%	2.61	<0.001
Taux de détection selon la concentration sérique de PSA					
PSA < 0,5 ng/ml	43	56,6 %	38,8 %	2,10	
0,5 ≤ PSA < 1,0 ng/ml	25	82,7 %	42,7 %	6,88	
1,0 ≤ PSA < 2,0 ng/ml	33	80,8 %	49,5 %	4,31	
PSA ≥ 2,0 ng/ml	78	84,6 %	73,5 %	2,01	

\* Test du khi carré basé sur des équations d'estimation généralisées

## 15 Pharmacocinétique

### 15.1 Absorption

Le [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 est administré par voie intraveineuse.

### 15.2 Distribution

Le [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 est distribué immédiatement après l'administration par voie intraveineuse. Chez les témoins sains, le compartiment sanguin contenait en moyenne 76 %, 22 %, 12 % et 8 % de l'activité injectée à 2 minutes, 1 heure, 2 heures et 3 heures après l'injection, respectivement.

Le [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 est fixé préférentiellement par les cellules cancéreuses de la prostate par rapport aux tissus sains environnants. Une heure après l'injection, les foyers cancéreux sont mis en évidence et la fixation augmente jusqu'à 3 heures après l'injection. La médiane du SUVmax dans les foyers cancéreux de la prostate chez les patients présentant une récurrence biologique est comprise entre 4 et 40 environ. La plus forte fixation du [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 dans les organes non ciblés a été rapportée pour les reins, les glandes salivaires, les glandes lacrymales, le foie, la rate et la vésicule biliaire jusqu'à 3 h après l'injection (médiane SUVmean de 12 à 30 environ). L'activité dans le cerveau est négligeable.

### 15.3 Métabolisme

Le métabolisme du [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 n'a pas été étudié.

### 15.4 Élimination

On suppose que l'excrétion hépatobiliaire est la principale voie d'élimination du [<sup>18</sup>F]PSMA-1007. Elle n'a toutefois pas été caractérisée quantitativement et on ignore quelles enzymes et quels transporteurs de médicaments sont potentiellement impliqués.

Dans une étude menée sur 3 témoins sains, l'excrétion urinaire a été minime: en moyenne, 2,4 % de la radioactivité administrée ont été éliminés dans les 6 heures suivant l'injection

### 15.5 Cinétique pour certains groupes de patients

### Troubles de la fonction hépatique

La pharmacocinétique et la distribution biologique du [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 chez les patients présentant des troubles de la fonction hépatique n'ont pas été étudiées. Le [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 étant probablement principalement éliminé par la voie hépatobiliaire, il faut s'attendre à une exposition accrue des patients présentant des troubles de la fonction hépatique.

### Troubles de la fonction rénale

La pharmacocinétique et la distribution biologique du [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 chez les patients présentant des troubles de la fonction rénale n'ont pas été étudiées. Il est peu probable que des troubles de la fonction rénale affecte la pharmacocinétique du [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 dans une mesure cliniquement significative.

### Informations complémentaires

L'influence du groupe ethnique ou du poids corporel sur la pharmacocinétique et la distribution biologique du [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 n'a pas été étudiée.

## 16 Données précliniques

### 16.1 Pharmacologie de sécurité

Le [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 a été évalué dans des études de pharmacologie de sécurité et de toxicité par administration d'une dose unique. Les données précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité et de toxicité par administration d'une dose unique n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

### 16.2 Carcinogénicité et toxicité pour la reproduction

Aucune étude de mutagénicité ou de carcinogénicité ainsi que de toxicité sur la reproduction du [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 n'a été menée.

## 17 Autres remarques

### 17.1 Incompatibilités

Comme aucune étude de tolérance n'a été menée, ce médicament ne doit pas être dilué avec d'autres médicaments, mise à part avec une solution saline 0,9 %.

### 17.2 Influence sur les méthodes de diagnostic

Voir paragraphe «Limitations d'utilisations»

### 17.3 Stabilité

Jusqu'à 10 heures à compter de la fin de la fabrication (fin de la synthèse). Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de l'heure du jour de fabrication figurant après la mention «EXP» sur l'emballage.

### 17.4 Remarques particulières concernant le stockage

Jusqu'à la première utilisation, le médicament radioactif peut être conservé à température ambiante (15-25 °C), en position verticale, dans l'emballage d'origine et le récipient en plomb ou en tungstène.

### 17.5 Conseils d'utilisation

#### Préparation

Jusqu'à la première utilisation, le médicament radioactif peut être conservé à température ambiante (15-25 °C), en position verticale, dans l'emballage d'origine et le récipient en plomb ou en tungstène. Avant l'utilisation, le conditionnement doit être vérifié et l'activité mesurée avec un activimètre (calibrateur de dose). Le contenu doit être

prélevé dans des conditions aseptiques. Les flacons ne doivent pas être ouverts avant la désinfection du bouchon. La solution doit être prélevée à travers le bouchon à l'aide d'une seringue à usage unique munie d'une protection appropriée et d'une aiguille stérile à usage unique, ou d'un système d'administration automatique validé. Le médicament ne doit être utilisé si l'intégrité des flacons n'est pas garantie

#### *Contrôle qualité*

Un contrôle visuel de la solution doit être effectué avant l'injection. Seules les solutions limpides et dépourvues de particules visibles peuvent être utilisées.

#### **17.6 Prescriptions légales**

L'utilisation de matières radioactives chez l'homme est réglementée par l'Ordonnance sur la radioprotection. La manipulation de matières radioactives est soumise à l'autorisation de l'Office fédéral de la santé publique. Les mesures de protection de l'ordonnance précitée doivent être observées lors de la manipulation de matières radioactives ainsi que l'élimination des déchets radioactifs produits afin d'éviter toute exposition aux radiations inutile pour les patients et le personnel. Les solutions radioactives non utilisées et les objets contaminés doivent être conservés dans des lieux de stockage pour décroissance prévus à cet effet jusqu'à la décroissance de l'activité au niveau de libération du radionucléide.

#### **18 Numéro d' autorisation**

67370

#### **19 Présentation**

Flacon multidose de 15 ml en verre, scellé par un bouchon et une capsule en aluminium.

En fonction des besoins de l'utilisateur, chaque flacon multidose contient 1,0 à 10,0 ml d'une solution correspondant à une activité de 222 à 2222 MBq à l'heure de la calibration.

Conditionnement: flacon

Catégorie de remise: A

#### **20 Titulaire d' autorisation**

SWAN Isotopen AG

SWAN-Haus

Inselspital

CH-3010 BERNE

#### **21 Mise à jour de l'information**

Janvier 2024.