

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Axumin 1.600 MBq/ml oplossing voor injectie

Axumin 3.200 MBq/ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Axumin 1.600 MBq/ml oplossing voor injectie

Elke ml oplossing bevat 1.600 MBq fluciclovine (^{18}F) op de datum en het tijdstip van kalibratie (ToC).

De activiteit per injectieflacon varieert van 1.600 MBq tot 16.000 MBq op de datum en ToC.

Axumin 3.200 MBq/ml oplossing voor injectie

Elke ml oplossing bevat 3.200 MBq fluciclovine (^{18}F) op de datum en ToC.

De activiteit per injectieflacon varieert van 3.200 MBq tot 32.000 MBq op de datum en ToC.

Fluorine (^{18}F) vervalt tot stabiel zuurstof (^{18}O) met een halfwaardetijd van 110 minuten door de vrijgave van positronstraling met een maximale energie van 634 keV, gevolgd door fotonen-annihilatiestraling van 511 keV.

Hulpstof(fen) met bekend effect

Elke ml oplossing bevat 7,7 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Axumin is geïndiceerd voor beeldvorming met positronemissietomografie (positron emission tomography, PET) voor de detectie van recidief van prostaatkanker bij volwassen mannen met een vermoedelijk recidief op basis van een verhoogde concentratie prostaatspecifiek antigeen (PSA) in het bloed na primaire curatieve behandeling.

Voor de beperkingen van de interpretatie van een positieve scan, zie rubrieken 4.4 en 5.1.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Een PET-scan met fluciclovine (^{18}F) moet worden toegediend door voldoende gekwalificeerde beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

De beelden mogen uitsluitend worden geïnterpreteerd door specialisten die zijn opgeleid in het interpreteren van PET-beeldvorming met fluciclovine (^{18}F).

Dosering

De aanbevolen activiteit voor een volwassene is 370 MBq fluciclovine (^{18}F).

Speciale populaties

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing nodig.

Nier- en leverfunctiestoornissen

Axumin is niet onderzocht bij patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis.

Voorzichtigheid is geboden bij het bepalen van de toe te dienen activiteit aangezien bij deze patiënten een verhoogde stralingsblootstelling mogelijk is.

Pediatrische patiënten

Er is geen relevante toepassing van fluciclovine (^{18}F) bij pediatrische patiënten.

Wijze van toediening

Axumin is bestemd voor intraveneus gebruik.

De activiteit van fluciclovine (^{18}F) dient direct voorafgaand aan de injectie met een kalibrator te worden gemeten.

Axumin moet als een intraveneuze bolusinjectie worden toegediend. Het aanbevolen maximale injectievolume onverdunde Axumin is 5 ml. Axumin kan worden verdund met 9 mg/ml (0,9%) natriumchloride oplossing voor injectie tot een factor 8. De injectie moet gevolgd worden door een intraveneuze spoeling met steriel 9 mg/ml (0,9%) natriumchloride oplossing voor injectie om ervoor te zorgen dat de dosis volledig is toegediend.

Axumin is bestemd voor meervoudig gebruik.

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

Voor de voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

Beeldacquisitie

De patiënt moet in rugligging worden geplaatst met de armen boven het hoofd. Er moet een computertomografie (CT)-scan worden uitgevoerd voor attenuatiecorrectie en anatomische correlatie. De PET-scan moet tussen 3 - 5 minuten (streeftijd 4 minuten) na toediening van de injectie worden gestart. Er wordt een acquisitietijd van 3 minuten per gebied aanbevolen. Door de duur van de acquisitie over het bekken te verlengen, kan de gevoeligheid van de ziektedetectie worden verhoogd. Het is aanbevolen de beeldacquisitie te starten vanaf het midden van de dij en vervolgens op te schuiven naar de schedelbasis. De totale scantijd bedraagt doorgaans 20 - 30 minuten.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Individuele rechtvaardiging van voordeel/risico

Voor elke patiënt moet de blootstelling aan straling te rechtvaardigen zijn door het waarschijnlijke voordeel. De toegediende hoeveelheid activiteit moet in elk geval zo laag zijn als redelijkerwijs haalbaar is om de benodigde diagnostische informatie te verkrijgen.

De PSA-waarde kan de diagnostische performantie van een PET-scan met fluciclovine (^{18}F) beïnvloeden (zie rubriek 5.1, Farmacodynamische eigenschappen).

Nierfunctiestoornis

Bij deze patiënten is een zorgvuldige afweging van de voordeel/risicoverhouding vereist, omdat de stralingsblootstelling mogelijk verhoogd is.

Pediatrische patiënten

Voor informatie over het gebruik bij pediatrische patiënten, zie rubriek 4.2.

Vorbereiding van de patiënt

De patiënt moet worden aanbevolen om geen zware lichamelijke inspanningen te doen gedurende ten minste een dag vóór de scan met fluciclovine (^{18}F).

Vóór de toediening van fluciclovine (^{18}F) mogen patiënten niet eten of drinken gedurende ten minste 4 uur (met uitzondering van een kleine hoeveelheid water voor de inname van geneesmiddelen).

Om de hoeveelheid en de intensiteit van vroegtijdige uitscheiding in de blaas, wat lokaal recidief van prostaatkanker kan maskeren of nabootsen, te beperken, moeten patiënten worden geïnformeerd dat ze ten laatste 60 minuten vóór de injectie met fluciclovine (^{18}F) mogen urineren en dat ze vervolgens niet meer mogen urineren totdat de scan is uitgevoerd.

Interpretatie van de beelden met fluciclovine (^{18}F) en beperkingen van het gebruik

De beelden met fluciclovine (^{18}F) moeten door speciaal opgeleid personeel worden geïnterpreteerd.

De beelden van een PET-scan met fluciclovine (^{18}F) moeten visueel worden geïnterpreteerd. Het vermoeden van kanker in gebieden die typisch zijn voor recidief van prostaatkanker is gebaseerd op de opname van fluciclovine (^{18}F) in vergelijking met het achtergrondweefsel. Voor kleine letsels (< 1 cm in diameter) moet een focale opname van meer dan bloedpool als verdacht voor kanker worden beschouwd. Voor grotere letsels wordt een opname gelijk aan of meer dan beenmerg als verdacht voor kanker beschouwd.

De impact van kwantitatieve/semi-kwantitatieve metingen van de opname van fluciclovine (^{18}F) als hulpmiddel bij de interpretatie van de beelden is niet onderzocht.

Interpretatiefouten met betrekking tot de beelden kunnen gebeuren bij PET-scans met fluciclovine (^{18}F) (zie rubriek 5.1).

De opname van fluciclovine (^{18}F) is niet specifiek voor prostaatkanker en kan ook optreden bij andere soorten kanker, prostatitis en benigne prostaathyperplasie. Er zijn ook fout-positieve gevallen beschreven die verband hielden met een inflammatoire respons na cryotherapie en stralingsartefacten bij patiënten die eerder met radiotherapie waren behandeld. Klinische correlatie, waaronder mogelijk een histopathologische beoordeling van het vermoedelijke gebied van recidief, moet waar mogelijk worden overwogen.

Het gebruik van zowel intraveneus geïodeerd CT-contrastmiddel of orale contrastmiddelen is niet noodzakelijk om beelden van een PET met fluciclovine (^{18}F) te interpreteren.

De detectie van recidief van prostaatkanker in prostaat/prostaatloge, regionale lymfeklieren, botten, weke delen en niet-regionale lymfeklieren door middel van PET-scans met fluciclovine (^{18}F) is gemeld.

De diagnostische performantie van fluciclovine (^{18}F) wat betreft de detectie van recidieven is niet onderzocht bij patiënten met een vermoedelijk recidief op basis van verhoogde PSA-concentraties in het bloed na primaire radicale behandeling met een recente, positieve skeletscintigrafie van het hele lichaam.

Na het onderzoek

De patiënt moet worden aangespoord om gedurende de eerste uren na de scan voldoende te drinken en zo vaak mogelijk te urineren om de stralingsblootstelling van de blaas te verminderen.

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

Specifieke waarschuwingen

Dit geneesmiddel bevat tot 39 mg natrium per geïnjekteerde dosis, dit komt overeen met 2% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

De impact van antimetabole middelen en koloniestimulerende factoren op de opname van fluciclovine bij patiënten met prostaatkanker is niet onderzocht.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Fluciclovine (^{18}F) is niet geïndiceerd voor gebruik bij vrouwen.

Vruchtbaarheid

Er is geen onderzoek naar vruchtbaarheid uitgevoerd.

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

Axumin heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met kankerinductie en potentiële ontwikkeling van erfelijke afwijkingen. Omdat de effectieve dosis 8,2 mSv is wanneer de maximale aanbevolen activiteit van 370 MBq wordt toegediend, wordt verwacht dat deze bijwerkingen zullen optreden met een lage waarschijnlijkheid.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Tijdens klinisch onderzoek werden bijwerkingen met de frequentie ‘vaak’ ($\geq 1/100$, $< 1/10$) gemeld.

Ze worden hieronder volgens systeem/orgaanklasse van MedDRA weergegeven.

MedDRA systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen
Zenuwstelselaandoeningen	Dysgeusie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Parosmie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Injectieplaatsreacties

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

4.9 Overdosering

Bij toediening van een overdosis straling met fluciclovine (^{18}F) moet de dosis die door de patiënt is opgenomen waar mogelijk worden verlaagd door de eliminatie van het radionuclide uit het lichaam te verhogen door geforceerde diurese, frequente mictie en defecatie. Het kan nuttig zijn om de effectieve dosis die werd toegediend, te schatten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Diagnostische radiofarmaca, andere diagnostische radiofarmaca voor tumordetectie, ATC-code: V09IX12.

Werkingsmechanisme

Fluciclovine (^{18}F) is een synthetisch aminozuur dat via celmembranen van zoogdieren getransporteerd wordt door aminozuur-transporteiwitten zoals LAT-1 en ASCT2. Van LAT-1 en ASCT2 is bekend dat hun werking opgereguleerd wordt bij prostaatkanker, waardoor er een mechanisme ontstaat voor de verhoogde accumulatie van fluciclovine (^{18}F) bij prostaatkanker.

Een kwantitatieve correlatie tussen de opname van fluciclovine en een verhoogde influx van fluciclovine in cellen werd niet *in vivo* onderzocht bij gezonde vrijwilligers of patiënten met prostaatkanker.

Farmacodynamische effecten

In de chemische concentraties die voor diagnostische onderzoeken worden gebruikt, lijkt fluciclovine (^{18}F) geen farmacodynamische activiteit te hebben.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De belangrijkste werkzaamheidsgegevens zijn afgeleid van 115 patiënten die gerekruteerd werden in het BED-001-onderzoek aan de Emory Universiteit. De patiënten waren volwassen en oudere mannen met een vermoedelijk recidief op basis van verhoogde PSA-concentraties in het bloed na primaire curatieve behandeling van lokale prostaatkanker en met een negatieve skeletscintigrafie. Patiënten met niet-chirurgische therapie waren ten minste 2 jaar eerder behandeld. De PET-CT-scan met fluciclovine (^{18}F) werd beperkt tot buik- en bekkenstreek.

Voor 99 van de 115 proefpersonen waren er gegevens met betrekking tot de histopathologische ‘standard of truth’ beschikbaar. Histologische beoordeling van gebieden buiten de prostaatstreek (ofwel regionale lymfeklieren ofwel gebieden op afstand) werd enkel uitgevoerd voor gebieden met positieve bevindingen op de beelden.

Tabel 1 toont de diagnostische performantie van PET-CT-scans met fluciclovine (^{18}F) wat betreft de detectie van recidief van prostaatkanker in het algemeen (ongeacht de locatie) en op 3 verschillende locaties (prostaat/loge, lymfeklieren in bekken en metastasen op afstand). Metastasen op afstand bevonden zich in distale lymfeklieren, weke delen en botten.

Tabel 1. Patiënt- en gebiedgebaseerde diagnostische performantie van PET-scans met fluciclovine (^{18}F) ten opzichte van histopathologie

	Patiëntgebaseerd	Locatie		
		Prostaat en prostaatloge	Lymfeklieren bekken	Buiten het prostaatgebied (bekken- en distale recidieven)
N	105	97	24	29
Correct positief n (%)	73 (69,5)	57 (58,8)	23 (95,8)	27 (93,1)
Fout positief n (%)	19 (18,1)	27 (27,8)	1 (4,2)	2 (6,9)
Correct negatief n (%)	12 (11,4)	12 (12,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
Fout negatief n (%)	1 (1,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Gevoeligheid [95% BI]	98,6% (73/74) [92,7 - 100%]	98,3% (57/58) [90,8 - 100%]	100% (23/23) [85,2 - 100%]	100% (27/27) [87,2 - 100%]
Specificiteit [95% BI]	38,7% (12/31) [21,8 – 57,8%]	30,8% (12/39) [17,0 – 47,6%]		
Positieve aannemelijkheids- verhouding [95% BI]	1,61 [1,22 – 2,13]	1,42 [1,15 – 1,75]		
Negatieve aannemelijkheids- verhouding [95% BI]	0,03 [0 – 0,26]	0,06 [0,01 – 0,41]		

Met behulp van de bevindingen van andere relevante beeldvormingsmodaliteiten en klinisch follow-up als referentiestandaard bij de gerekruteerde populatie bedroegen de patiëntgebaseerde gevoeligheid en specificiteit van PET-CT-scans met fluciclovine (^{18}F) wat betreft de detectie van recidieven in prostaat/prostaatloge respectievelijk 94,7% (89/94) (95% BI: 88,0 - 98,3%) en 54,8% (17/31) (95% BI: 36 – 72,7%). Voor de detectie van recidieven buiten het prostaatgebied (regionale lymfeklieren en/of distale metastasen) bedroeg de gevoeligheid 84,2% (32/38) (95% BI: 68,7 – 94%) en de specificiteit 89,7% (78/87) (95% BI: 81,3 – 95,2%).

De patiëntgebaseerde diagnostische performantie van PET-CT-scans met fluciclovine (^{18}F) op basis van de PSA-concentratie in het bloed wordt weergegeven in Tabel 2.

Tabel 2. Effect van de PSA-concentratie in het bloed op de patiëntgebaseerde diagnostische performantie van PET-CT-scans met fluciclovine (^{18}F) in BED-001 Emory

	PSA (ng/ml)			
	$\leq 1,05$	$> 1,05 - \leq 3,98$	$> 3,98 - \leq 8,90$	$> 8,90$
Aantal proefpersonen in analyse	16	31	25	27
Correct positief (%)	3 (18,8)	23 (74,2)	20 (80)	23 (85,2)
Fout positief (%)	4 (25)	5 (16,1)	4 (16)	4 (14,8)
Correct negatief (%)	8 (50)	3 (9,7)	1 (4)	
Fout negatief (%)	1 (6,3)	0 (0)	0 (0)	
Gevoeligheid [95% BI]	75% (3/4) [19,4 - 99,4%]	100% (23/23) [85,2 - 100%]	100% (20/20) [83,2 - 100%]	100% (23/23) [85,2 - 100%]
Specificiteit [95% BI]	66,7% (8/12) [34,9 - 90,1%]	37,5% (3/8) [8,5 - 75,5%]	20% (1/5) [0,5 - 71,6%]	

In een aanvullend onderzoek, BED-002, werd door 3 lezers een geblindeerde lezing uitgevoerd van beelden van PET-CT-scans met fluciclovine (^{18}F) uit de subset van gegevens afkomstig van Emory in onderzoek BED-001. De geblindeerde lezingen werden vergeleken met de histopathologische ‘standard of truth’. De patiëntgebaseerde gevoeligheid van fluciclovine (^{18}F) was hoger dan 88,6% voor de drie lezers, terwijl de specificiteit varieerde tussen 17,2 – 53,6%.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Axumin in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten bij de diagnose van het aminozuurmetabolisme bij solide tumoren (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Na toediening wordt fluciclovine (^{18}F) onmiddellijk verdeeld over lever (14% van de toegediende activiteit), pancreas (3%), longen (7%), rood beenmerg (12%) en hartwand (4%). Fluciclovine wordt niet opgenomen door eiwitten. Fluciclovine wordt niet *in vivo* gemetaboliseerd.

Orgaanopname

Fluciclovine (^{18}F) accumuleert in prostaatkanker en andere soorten kanker, maar ook in normale weefsels en een aantal andere prostaatpathologieën (zoals benigne prostaathyperplasie, chronische prostatitis, hooggradige intra-epitheliale prostaathyperplasie). Bovendien kan de opname van fluciclovine verhoogd zijn door een inflammatoire reactie op recente radiotherapie of cryotherapie.

Fluciclovine (^{18}F) wordt preferentieel opgenomen in prostaatkankercellen in vergelijking met het omliggende, normale weefsel. De opname door tumoren gebeurt snel, waarbij het grootste contrast tussen tumor en normaal weefsel tussen 4 en 10 minuten na de injectie wordt bereikt en gedurende ongeveer 30 minuten aanhoudt, gevolgd door een reductie van 61% in de gemiddelde tumoropname 90 minuten na de injectie.

De washout van de activiteit uit de meeste organen en weefsels (met uitzondering van de pancreas) gebeurt langzaam. In de hersenen is de activiteit laag. Naarmate er meer tijd na de injectie verstrijkt, wordt de verdeelde opname duidelijk en voornamelijk gerelateerd aan de skeletspieren. Washout van de activiteit van ^{18}F uit het bloed is van dien aard dat ongeveer de helft van de maximale ^{18}F -concentratie in het bloed ongeveer 1 uur na toediening wordt bereikt.

Eliminatie

De belangrijkste eliminatieweg is via de nieren. Uitscheiding via de urine gebeurt langzaam waarbij ongeveer 3% van de toegediende radioactiviteit binnen 4 uur en 5% binnen 24 uur wordt bereikt.

Halfwaardetijd

De effectieve halfwaardetijd van fluciclovine (^{18}F) komt overeen met de radioactieve halfwaardetijd van fluorine (^{18}F), met name ongeveer 110 minuten.

Nier-/leverfunctiestoornis

De farmacokinetiek is niet bepaald bij patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis.

In *in-vitro*-onderzoek werd fluciclovine (^{18}F) niet opgenomen door de reguliere geneesmiddel-transporteiwitten, wat erop wijst dat er een verwaarloosbare kans op geneesmiddelinteracties bestaat.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Toxicologisch onderzoek bij ratten en honden heeft aangetoond dat er geen sterfgevallen werden waargenomen bij een enkele intraveneuze injectie. Bij ratten en honden werd geen toxiciteit waargenomen bij herhaalde dosering van maximaal 1.000 mcg/kg/dag gedurende 14 dagen. Dit geneesmiddel is niet bestemd voor regelmatige of continue toediening. Er is geen onderzoek uitgevoerd naar carcinogeniteit op lange termijn.

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumcitraat
Geconcentreerd zoutzuur
Natriumhydroxide
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6 en 12.

6.3 Houdbaarheid

Axumin 1.600 MBq/ml oplossing voor injectie

8 uur vanaf ToC.

Axumin 3.200 MBq/ml oplossing voor injectie

10 uur vanaf ToC.

Tijdens gebruik

De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is voor Axumin 1.600 MBq/ml gedurende 8 uur en voor Axumin 3.200 MBq/ml gedurende 10 uur aangetoond.

Vanuit microbiologisch oogpunt moet het geneesmiddel onmiddellijk worden gebruikt tenzij de methode voor het openen/optrekken van de dosis/verdunnen het risico op microbiologische contaminatie uitsluit.

Wanneer het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijden en –condities de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaring van radiofarmaca dient te voldoen aan de nationale regelgeving voor radioactief materiaal.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Axumin wordt geleverd in een injectieflacon van 10 ml of 15 ml in type 1-glas, afgesloten met een fluor-gecoat chloorbutyl-, chloorbutyl- of bromobutylrubberen sluiting en een aluminium dekselkapje.

Axumin 1.600 MBq/ml oplossing voor injectie

Een injectieflacon bevat 1 tot 10 ml oplossing, overeenkomend met 1.600 tot 16.000 MBq op het tijdstip van kalibratie.

Axumin 3.200 MBq/ml oplossing voor injectie

Een injectieflacon bevat 1 tot 10 ml oplossing, overeenkomend met 3.200 tot 32.000 MBq op het tijdstip van kalibratie.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Als gevolg van het productieproces worden sommige injectieflacons gedistribueerd met doorpriekte rubberen stoppen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwing

Radiofarmaca dienen uitsluitend door bevoegde personen in daarvoor bestemde klinische omgevingen te worden ontvangen, gebruikt en toegediend. Ontvangst, bewaring, gebruik, overdracht en vernietiging zijn onderworpen aan regelgeving en/of specifieke vergunningen van de bevoegde officiële organisatie.

Radiofarmaca dienen te worden bereid op een manier die voldoet aan eisen zowel op het gebied van stralingsveiligheid als farmaceutische kwaliteit. Er dienen geschikte aseptische voorzorgen in acht genomen te worden.

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

Als op enig moment tijdens de bereiding van dit geneesmiddel de integriteit van de injectieflacon wordt aangetast, mag de injectieflacon niet worden gebruikt.

Bij toediening dienen procedures in acht genomen te worden om het contaminatierisico van het geneesmiddel en de straling ten opzichte van de behandelaar tot een minimum te beperken. Adequate afschermende maatregelen zijn verplicht.

De toediening van radiofarmaca creëert risico's voor andere personen door externe straling of contaminatie door resten urine, braaksel, enz. Daarom dienen er voorzorgsmaatregelen voor stralingsbescherming te worden genomen overeenkomstig de nationale regelgeving.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Blue Earth Diagnostics Ireland Ltd
6th Floor, 2 Grand Canal Square
Dublin 2
Ierland

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

EU/1/17/1186/001
EU/1/17/1186/002
EU/1/17/1186/003
EU/1/17/1186/004

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 mei 2017
Datum van laatste verlenging: 10 februari 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

11. DOSIMETRIE

De geschatte geabsorbeerde stralingsdoses voor volwassen patiënten na intraveneuze injectie van fluciclovine (^{18}F) worden weergegeven in Tabel 3. De waarden werden berekend op basis van gegevens van biologische distributie bij de mens met behulp van de OLINDA/EXM (Organ Level Internal Dose Assessment/Exponential Modeling) software.

Tabel 3: Geschatte geabsorbeerde stralingsdoses voor volwassenen die Axumin toegediend krijgen

Orgaan/weefsel	Gemiddelde geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (μGy/MBq)
Bijnieren	16
Hersenen	9
Borsten	14
Galblaaswand	17
Dikkedarmwand (onderste deel)	12
Dunnedarmwand	13
Maagwand	14
Dikke darmwand (bovenste deel)	13
Hartwand	52
Nieren	14
Lever	33
Longen	34
Spieren	11
Eierstokken	13
Pancreas	102
Rood beenmerg	25
Osteogene cellen	23
Huid	8
Milt	24
Testes	17
Thymus	12
Schildklier	10
Urineblaaswand	25
Baarmoeder	45
Gehele lichaam	13
Effectieve dosis	22 (μSv/MBq)

De effectieve dosis voor volwassenen resulterend uit de toediening van de aanbevolen activiteit van 370 MBq fluciclovine (^{18}F) bedraagt 8,2 mSv. Voor een toegediende activiteit van 370 MBq zijn de stralingsdoses die in de kritieke organen pancreas, hartwand en baarmoederwand terechtkomen doorgaans respectievelijk 37,8 mGy, 19,1 mGy en 16,5 mGy.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Wijze van bereiding

Het geneesmiddel kan worden verdund met 9 mg/ml (0,9%) natriumchloride oplossing voor injectie tot een factor 8.

Onttrekkingen moeten worden uitgevoerd onder aseptische omstandigheden. De injectieflacon mag niet worden geopend voordat de stop is gedesinfecteerd. De oplossing dient via de stop te worden opgetrokken met behulp van een injectiespuit voor een enkele dosis uitgerust met een geschikte beschermende afscherming en een steriele wegwerpnald of met behulp van een erkend geautomatiseerd toedieningssysteem.

Als de integriteit van deze injectieflacon is aangetast, mag het geneesmiddel niet worden gebruikt.

Axumin mag uitsluitend worden gebruikt wanneer het injectievolume groter is dan 0,5 ml (ongeveer 2 uur na het tijdstip van kalibratie voor Axumin 1.600 MBq/ml en 4 uur na het tijdstip van kalibratie voor Axumin 3.200 MBq/ml).

Als het injectievolume tussen 0,5 en 1 ml ligt, dienen alleen injectiespuiten van een gepaste grootte (1 ml) te worden gebruikt.

Kwaliteitscontrole

Voorafgaand aan het gebruik moet de oplossing visueel worden gecontroleerd. Alleen heldere oplossingen zonder zichtbare deeltjes dienen te worden gebruikt.

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

Norsk medisinsk syklotronsenter AS
Rikshospitalet
Sognsvannsveien 20
OSLO
NO-0372
Noorwegen

Seibersdorf Labor GmbH
Grundstück Nr. 482/2 EZ 98 KG
2444 Seibersdorf
OOSTENRIJK

Nucleis SA
Allée du 6 Août, 8
Bâtiment 30
Liège 4000
België

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Italy S.r.l
Via Piero Maroncelli 40
47014
Meldola (FC)
Italië

Synektik Pharma Sp. z o.o.
ul. Keramzytowa 16
96-320 Mszczonów
Polen

Pharmazac S.A.
3 & 3a Str Building Block Ot4b
Industrial Zone
Lamia
351 50
Griekenland

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

- **Extra risicobeperkende maatregelen**

Voorafgaand aan de introductie van Axumin in elke lidstaat moet de vergunninghouder de inhoud en de vormgeving van het educatieve materiaal met de nationale bevoegde instantie overeenkomen. De vergunninghouder moet ervoor zorgen dat, in elke lidstaat waar Axumin op de markt wordt gebracht, alle beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die Axumin naar verwachting zullen gebruiken, toegang krijgen tot educatief materiaal voor zelfstudie om het risico op interpretatiefouten bij PET-beeldvorming te verminderen.

Het materiaal voor zelfstudie bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg zal de volgende belangrijkste elementen bevatten:

- o Fysiologische distributie van fluciclovine
- o Richtlijnen voor de interpretatie van de beelden
- o Voorbeelden van incidentele bevindingen met betrekking tot PET-CT-scans met fluciclovine
- o Voorbeelden van positieve en negatieve bevindingen met betrekking tot PET-CT-scans met fluciclovine
- o Demonstratiegevallen met interpretatie van de beelden door een deskundige.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**ETIKET AFSCHERMING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Axumin 1.600 MBq/ml oplossing voor injectie
fluciclovine (^{18}F)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke ml oplossing voor injectie bevat 1.600 MBq fluciclovine (^{18}F) op de datum en het tijdstip van kalibratie (ToC).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumcitraat, geconcentreerd zoutzuur, natriumhydroxide en water voor injecties. Voor natrium, zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 injectieflacon

Volume: {xx,x} ml

Activiteit: {YYYY} MBq in {xx,x} ml om {uu:mm} {Tijdzone} {DD/MM/JJJJ}

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Intraveneus gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

radioactief

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP{uu:mm}{Tijdzone}{DD/MM/JJJJ}

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Blue Earth Diagnostics Ireland Ltd, 6th Floor, 2 Grand Canal Square, Dublin 2, Ierland

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

EU/1/17/1186/001

EU/1/17/1186/003

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

Niet van toepassing.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

Niet van toepassing.

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Axumin 1.600 MBq/ml oplossing voor injectie
fluciclovine (^{18}F)
Intraveneus gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: ToC + 8u

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

Activiteit: {YYYY} MBq
Volume: {xx.x} ml

6. OVERIGE



Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Oostenrijk

Norsk medisinsk syklotronsenter AS, 0372 Oslo, Noorwegen

Nucleis SA, 4000 Liège, België

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Italy S.r.l., 47014, Meldola (FC), Italië

Synektik Pharma Sp. z o.o., 96-320 Mszczonów, Polen

Pharmazac S.A., 351 50, Lamia, Griekenland

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**ETIKET AFSCHERMING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Axumin 3.200 MBq/ml oplossing voor injectie
fluciclovine (^{18}F)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke ml oplossing voor injectie bevat 3.200 MBq fluciclovine (^{18}F) op de datum en het tijdstip van kalibratie (ToC).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumcitraat, geconcentreerd zoutzuur, natriumhydroxide en water voor injecties. Voor natrium, zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 injectieflacon

Volume: {xx.x} ml

Activiteit: {YYYY} MBq in {xx.x} ml om {uu:mm} {Tijdzone} {DD/MM/JJJJ}

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Intraveneus gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

radioactief

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {uu:mm} {Tijdzone} {DD/MM/JJJJ}

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Blue Earth Diagnostics Ireland Ltd, 6th Floor, 2 Grand Canal Square, Dublin 2, Ireland

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

EU/1/17/1186/002

EU/1/17/1186/004

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

Niet van toepassing.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

Niet van toepassing.

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Axumin 3.200 MBq/ml oplossing voor injectie
fluciclovine (^{18}F)
Intraveneus gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: ToC + 10u

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

Activiteit: {YYYY} MBq
Volume: {xx.x} ml

6. OVERIGE



Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Oostenrijk

Norsk medisinsk syklotronsenter AS, 0372 Oslo, Noorwegen

Nucleis SA, 4000 Liège, België

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Italy S.r.l., 47014, Meldola (FC), Italië

Synektik Pharma Sp. z o.o., 96-320 Mszczonów, Polen

Pharmazac S.A., 351 50, Lamia, Griekenland

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Axumin 1.600 MBq/ml oplossing voor injectie

Axumin 3.200 MBq/ml oplossing voor injectie

fluciclovine (^{18}F)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel toegediend krijgt want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw nucleair geneeskundige die het onderzoek zal superviseren.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw nucleair geneeskundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Axumin en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Axumin en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Dit geneesmiddel is een radioactief geneesmiddel dat uitsluitend bestemd is voor diagnostisch gebruik.

Axumin bevat de werkzame stof fluciclovine (^{18}F) en wordt toegediend zodat artsen een speciale soort scan, een positronemissietomografisch (PET)-scan genaamd, kunnen uitvoeren. Als u eerder voor prostaatkanker bent behandeld en informatie van andere tests (bijv. prostaatspecifiek antigeen, PSA) aantoont dat de kanker mogelijk is teruggekeerd, kan een PET-scan met Axumin uw arts de plaatsen helpen vinden waar de kanker is teruggekeerd.

U moet de resultaten van de test bespreken met de arts die de scan heeft aangevraagd.

Het gebruik van Axumin gaat gepaard met blootstelling aan kleine hoeveelheden radioactiviteit. Uw arts en de nucleair geneeskundige zijn van mening dat het voordeel van dit onderzoek met het radioactief geneesmiddel opweegt tegen het risico van blootstelling aan straling.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw nucleair geneeskundige voordat u dit middel toegediend krijgt, als u:

- **nierproblemen** heeft
- een **natriumarm dieet volgt** (zie “Axumin bevat natrium”).

Vóór de toediening van Axumin:

- moet u lichamelijke inspanning vermijden gedurende ten minste een dag vóór de scan met Axumin.
- mag u niet eten of drinken gedurende **ten minste 4 uur** vóór de scan (u kunt uw gebruikelijke geneesmiddelen met een kleine hoeveelheid water innemen).

- mag u ten laatste 60 minuten vóór de injectie met Axumin plassen en mag u vervolgens niet meer plassen totdat de scan is uitgevoerd.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Neem contact op met uw nucleair geneeskundige als u jonger dan 18 jaar bent. Axumin is niet bestemd voor gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Axumin nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw nucleair geneeskundige, aangezien deze geneesmiddelen de interpretatie van de beeldvorming kunnen beïnvloeden.

Zwangerschap en borstvoeding

Dit geneesmiddel is niet aangewezen voor gebruik bij vrouwen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het wordt onwaarschijnlijk geacht dat Axumin uw rijvaardigheid of vermogen om machines te gebruiken, zal beïnvloeden.

Axumin bevat natrium

Dit middel bevat per dosis maximaal 39 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout / tafelzout). Dit komt overeen met 2% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Er zijn strikte wetten op het gebruik, de verwerking en vernietiging van radioactieve geneesmiddelen. Axumin wordt enkel gebruikt in speciaal gecontroleerde ruimten. Dit geneesmiddel wordt uitsluitend gehanteerd en bij u toegediend door personen die opgeleid en gekwalificeerd zijn om het veilig te gebruiken. Deze personen zullen ervoor zorgen dat dit geneesmiddel veilig wordt gebruikt en zullen u informeren over hun handelingen.

De nucleair geneeskundige die het onderzoek superviseert, beslist hoeveel Axumin in uw geval moet worden gebruikt. Dit is de kleinste hoeveelheid die nodig is om de gewenste informatie te verkrijgen. De toe te dienen hoeveelheid die doorgaans wordt aanbevolen voor een volwassene is 370 MBq (megabecquerel is de eenheid die gebruikt wordt om radioactiviteit uit te drukken).

Toediening van Axumin en verrichting van het onderzoek

Axumin wordt intraveneus toegediend als een injectie in een ader gevolgd door een spoeling met natriumchlorideoplossing om ervoor te zorgen dat u de volledige dosis toegediend krijgt.

Een injectie volstaat meestal om het onderzoek dat uw arts nodig heeft, uit te voeren.

Duur van het onderzoek

Uw nucleair geneeskundige zal u inlichten over hoelang het onderzoek doorgaans duurt. De scan start doorgaans ongeveer 5 minuten nadat de injectie met Axumin is toegediend.

Na de toediening van Axumin moet u:

- **elk nauw contact met jonge kinderen en zwangere vrouwen** gedurende 12 uur na de injectie vermijden
- vaak **urineren** om het product uit uw lichaam te verwijderen.

De nucleair geneeskundige zal u inlichten als u nog andere speciale voorzorgsmaatregelen moet nemen nadat u dit geneesmiddel heeft toegediend gekregen. Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw nucleair geneeskundige.

Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?

Overdosering is onwaarschijnlijk aangezien u slechts een enkele dosis Axumin toegediend krijgt en de dosis nauwkeurig gecontroleerd wordt door de nucleair geneeskundige die het onderzoek superviseert. In geval van overdosering krijgt u echter de gepaste behandeling. De nucleair geneeskundige die het onderzoek leidt, kan er met name voor zorgen dat u meer moet plassen en stoelgang maken om de radioactiviteit sneller uit uw lichaam te verwijderen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw nucleair geneeskundige die het onderzoek superviseert.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. In klinisch onderzoek werden bijwerkingen gemeld bij minder dan 1 op de 100 patiënten die het geneesmiddel toegediend kregen.

De volgende bijwerkingen van Axumin komen **soms** voor (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 personen).

- Veranderde smaak in de mond, veranderde reukzin, pijn of huiduitslag op de injectieplaats.

Dit radioactief geneesmiddel levert kleine hoeveelheden ioniserende straling die gepaard gaat met een gering risico op kanker en erfelijke afwijkingen.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw nucleair geneeskundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

U hoeft dit geneesmiddel niet zelf te bewaren. Dit geneesmiddel wordt bewaard onder de verantwoordelijkheid van de specialist in een geschikte ruimte. De opslag van radioactieve geneesmiddelen dient te gebeuren overeenkomstig nationale regelgeving inzake radioactief materiaal.

De volgende informatie is uitsluitend bestemd voor de specialist.

Axumin mag niet worden gebruikt na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket van de afscherming na EXP.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is fluciclovine (^{18}F).

Axumin 1.600 MBq/ml oplossing voor injectie

Elke ml oplossing bevat 1.600 MBq fluciclovine (^{18}F) op de datum en het tijdstip van kalibratie (ToC). De activiteit per injectieflacon varieert van 1.600 MBq tot 16.000 MBq op de datum en ToC.

Axumin 3.200 MBq/ml oplossing voor injectie

Elke ml oplossing bevat 3.200 MBq fluciclovine (^{18}F) op de datum en ToC. De activiteit per injectieflacon varieert van 3.200 MBq tot 32.000 MBq op de datum en ToC.

- De andere stoffen in dit middel zijn natriumcitraat, geconcentreerd zoutzuur, natriumhydroxide en water voor injecties (zie rubriek 2 “Axumin bevat natrium”).

Hoe ziet Axumin eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Axumin is een heldere, kleurloze oplossing in een 10 ml of 15 ml glazen injectieflacon.

Axumin 1.600 MBq/ml oplossing voor injectie

Elke multidose-injectieflacon bevat 1 tot 10 ml oplossing, wat overeenkomt met 1.600 tot 16.000 MBq op de datum en ToC.

Axumin 3.200 MBq/ml oplossing voor injectie

Elke multidose-injectieflacon bevat 1 tot 10 ml oplossing, wat overeenkomt met 3.200 tot 32.000 MBq op de datum en ToC.

Verpakkingsgrootte: 1 injectieflacon.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Blue Earth Diagnostics Ireland Ltd, 6th Floor, 2 Grand Canal Square, Dublin 2, Ierland

Fabrikant

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Oostenrijk.

Norsk medisinsk syklotronsenter AS, 0372 Oslo, Noorwegen.

Nucleis SA, 4000 Liège, België.

Advanced Accelerator Applications Molecular Imaging Italy S.r.l., 47014, Meldola (FC), Italië

Synektik Pharma Sp. z o.o., 96-320 Mszczonów, Polen

Pharmazac S.A., 351 50, Lamia, Griekenland

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees

Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees

Geneesmiddelenbureau.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

De volledige SPC van Axumin wordt als afzonderlijke document in de verpakking van het geneesmiddel bijgeleverd met als doel beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg andere, bijkomende wetenschappelijke en praktische informatie te verstrekken over de toediening en het gebruik van dit radiofarmacon.

Zie de SPC. [De SPC is bijgeleverd in de doos.]