

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pylclari 1 000 MBq/ml инжекционен разтвор

Pylclari 1 500 MBq/ml инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Pylclari 1 000 MBq/ml инжекционен разтвор

Всеки ml от разтвора съдържа 1 000 MBq пифлуфолатаст (piflufolastat) (^{18}F) към датата и часа на калибриране.

Общата активност на флакон варира от 500 MBq до 10 000 MBq към датата и часа на калибриране.

Pylclari 1 500 MBq/ml инжекционен разтвор

Всеки ml от разтвора съдържа 1 500 MBq пифлуфолатаст (piflufolastat) (^{18}F) към датата и часа на калибриране.

Общата активност на флакон варира от 750 MBq до 15 000 MBq към датата и часа на калибриране.

Флуор (^{18}F) се разпада до стабилен кислород (^{18}O) с период на полуразпад 110 минути чрез емитиране на позитронно излъчване с максимална енергия 634 keV, последвано от аниhilационно излъчване на фотони с енергия 511 keV.

Помощни вещества с известно действие

Всеки ml от разтвора съдържа максимум 3,5 mg натрий и 90 mg етанол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Бистър, безцветен разтвор с pH вариращо от 4,5 до 7,5.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е предназначен само за диагностични цели.

Pylclari е показан за откриване на лезии, позитивни за простатно-специфичен мембранен антиген (PSMA) чрез позитронно-емисионна томография (PET) при възрастни с рак на простатата (PCa) в следните клинични условия:

- Първично стадиране на пациенти с високорисков PCa преди първоначална терапия за лечение
- За локализиране на рецидив на PCa при пациенти със съмнение за рецидив въз основа на повишаване на нивата на серумен простатно-специфичен антиген (PSA) след първоначална терапия за лечение.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Този лекарствен продукт е предназначен за употреба само в определени лечебни заведения за нуклеарна медицина и трябва да се използва само от оторизиран персонал.

Дозировка

Средната препоръчителна активност на (^{18}F) пифлуфоластат е 4 MBq/kg телесно тегло и може да варира от 3 до 5 MBq/kg телесно тегло в зависимост от използваното PET оборудване и начина на получаване на изображение. Минималната активност не трябва да спада под 190 MBq, а максималната активност не трябва да надвишава 360 MBq.

Бъбречно увреждане/чернодробно увреждане

Пифлуфоластат (^{18}F) е проучван само при пациенти с леко бъбречно увреждане. Необходимо е внимателно обмисляне на активността, която трябва да се приложи, тъй като при пациенти с тежко увредена бъбречна функция е възможно повишено излагане на радиация.

Пифлуфоластат (^{18}F) не проучван при пациенти с чернодробно увреждане.

Педиатрична популация

Няма съответна употреба на пифлуфоластат (^{18}F) сред педиатрични пациенти.

Начин на приложение

Прилага се чрез единична интравенозна инжекция.

Rylclari се предлага в многодозов флакон. Минималният обем е 0,5 ml разтвор на флакон. Обемът на разтвора, който трябва да се приложи, може да варира от 0,2 ml до 10 ml.

Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди работа със или приложение на лекарствения продукт

За указания преди приложението, вижте точка 6.6.

За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 12.

Получаване на изображение

Препоръчва се пациентът да се постави по гръб с ръце над главата. Извършва се КТ сканиране с ниски дози без усилване с контраст от върха на черепа до средата на бедрото за корекция на затихването и анатомична корелация. Получаването на PET изображение се извършва от средата на бедрото до върха на черепа, като се започва 90 до 120 минути след инжектирането на маркера. Трябва да се включат и долните крайници, ако има известно или подозирано заболяване. Времето за получаване на изображението е от 12 до 40 минути в зависимост от типа на PET камерите, броя на позициите на леглото (обикновено 6 до 8) и времето за получаване на изображение от позиция на леглото (обикновено 2 минути до 5 минути). Ако изследването доведе до неопределени находки и при условие, че остава достатъчна активност за адекватна статистика за преброяване, може да се пристъпи към получаване на изображение и по-късно, като по този начин се намали фоновата активност

Относно подготовката на пациента вижте точка 4.4.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Потенциал за свръхчувствителност или анафилактични реакции

Ако се появят реакции на свръхчувствителност или анафилактични реакции, приложението на лекарствения продукт трябва да се прекрати незабавно и да се започне интравенозно лечение, ако е необходимо. За да се осигури незабавна реакция при спешни случаи, необходимите лекарствени продукти и оборудване като ендотрахеална тръба и апарат за изкуствена вентилация трябва да бъдат на разположение.

Обосновка на индивидуалната полза/риск

За всеки пациент излагането на радиация трябва да бъде оправдано от очакваната полза. Приложената активност трябва във всички случаи да бъде толкова ниска, колкото е възможно, за да се получи необходимата диагностична информация.

Бъбречно увреждане

Необходимо е внимателно преценяване на съотношението полза/риск при тези пациенти, тъй като е възможно повишено излагане на радиация.

Педиатрична популация

За информация относно употребата при педиатрични пациенти вижте точка 4.2.

Подготовка на пациента

Пациентът трябва да бъде добре хидратиран преди началото на изследването и да бъде помолен да изпразни пикочния си мехур преди изследването, за да се намали активността на пикочния мехур, както и да продължи да се изпразва възможно най-често през първите часове след изследването, за да се намали излагането на радиация.

Може да се приложи диуретик, който се очаква да действа в рамките на периода на поемане, за да се подобри интерпретацията на изображенията, получени с PET/CT с пифлуфоластат (^{18}F), тъй като това води до по-малко отлагане на активност в уретерите и пикочния мехур.

След процедурата

Близкият контакт с кърмачета и бременни жени трябва да бъде ограничен през първите 12 часа след инжектирането.

Интерпретация на изображенията, получени с пифлуфоластат (^{18}F)

Препоръчителният метод за интерпретация на PET изображенията, получени чрез PET/CT с пифлуфоластат (^{18}F) е визуалната интерпретация.

Лезиите трябва да се считат за подозрителни, ако поемането е по-голямо от физиологичното поемане в тази тъкан или по-голямо от прилежащия фон, ако не се очаква физиологично поемане.

Пифлуфоластат (^{18}F) кумулира в нормалната тъкан, където плътността на PSMA е висока, включително в слъзните жлези, слюнчените жлези, черния дроб, далака и бъбреците. Нормалните органи показват значителна вариабилност в усвояването на пифлуфоластат (^{18}F); въпреки това, влиянието на туморния товар върху нормалното поемане е минимално и е малко вероятно да бъде клинично значимо. Експресията на PSMA може да се открие предимно при рак на простатата, но може да се наблюдава и при други неоплазми (напр. бъбречноклетъчен карцином, хепатокарцином, рак на гърдата, рак на белия дроб и други злокачествени заболявания) или незлокачествени заболявания (напр. хемангиоми, ганглии, тъй като те могат да имитират лимфни възли, доброкачествено заболяване на костите болест на Paget или белодробна саркоидоза/грануломатоза).

Изображенията трябва да се интерпретират само от специалисти, обучени да интерпретират PET изображения с пифлуфоластат (^{18}F).

Препоръчва се клинична корелация, която може да включва хистопатологична оценка на предполагаемото място на рак на простатата. Изображението с липса на находка не изключва наличието на рак на простатата, а изображението с наличие на находка не потвърждава наличието на рак на простатата.

Пифлуфоластат (^{18}F) не е проучван за откриване на далечни метастази при първично стадиране.

Изглежда, че ефективността на пифлуфоластат (^{18}F) за получаване на изображения при пациенти с биохимични данни за рецидив на рак на простатата, се влияе от серумните нива на PSA (вж. точка 5.1). Изглежда, че ефективността на пифлуфоластат (^{18}F) при получаване на изображения на метастатични тазови лимфни възли, преди първоначалната радикална терапия, се повлиява от рискови фактори, като скората по Gleason.

Малки метастази в лимфни възли или всякакви лезии които са под пространствената разделителна способност на PET (= 5 mm) могат да бъдат пропуснати от пифлуфоластат (^{18}F) PET/CT.

Към днешна дата няма данни за резултати, които да подкрепят последващ контрол на пациентите въз основа на PSMA-PET при първично стадиране. Поради това лечението не трябва да се променя само въз основа на резултатите от PET/CT с пифлуфоластат (^{18}F).

Специални предупреждения

Този лекарствен продукт съдържа до 3,5 mg натрий на ml, което е еквивалентно на 0,2 % от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

Този лекарствен продукт съдържа до 900 mg алкохол (етанол) при всяко приложение, което е еквивалентно на 90 mg на ml. Количеството в 10 ml от този лекарствен продукт е еквивалентно на по-малко от 23 ml бира или 11 ml вино.

Малкото количество алкохол в този лекарствен продукт няма да има никакви забележими ефекти.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Терапията с андрогенна депривация (ADT) и други терапии, насочени към андрогенния път, като антагонисти на андрогенни рецептори, могат да доведат до промени в поемането на пифлуфоластат (^{18}F) при рак на простатата. Ефектът от тези терапии върху ефективността на PET с пифлуфоластат (^{18}F) не е установен.

Продължителното лечение с диуретици изглежда няма никакво влияние върху пифлуфоластат (^{18}F) по отношение на интерпретацията на изображенията.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Пифлуфоластат (^{18}F) не е предназначен за употреба при жени.

Кърмене

Пифлуфоластат (^{18}F) не е предназначен за употреба при жени.

Фертилитет

Няма проведени проучвания върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Pylclari не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Общият профил на безопасност се основава на данни от приложението му на 797 пациенти от три клинични проучвания и спонтанни съобщения. В клиничните проучвания, всеки пациент е имал еднократно приложение с медиана на приложената активност 330 Mbq.

Нежеланите реакции са съобщени по време на клиничното разработване и са изброени по-долу според системно-органните класове по MedDRA.

Таблица със списък на нежеланите реакции

Честотата на нежеланите реакции се определя, както следва: Много чести ($\geq 1/10$), Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), Нечести ($\geq$ от $1/1\,000$ до $< 1/100$), Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), Много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1: Нежелани реакции, наблюдавани с пифлуфолостат (^{18}F)

Системо-органни класове по MedDRA	Нежелани реакции	Честота
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност	Нечести
Нарушения на метаболизма и храненето	Дехидратация	Нечести
Психични нарушения	Дезориентация	Нечести
Нарушения на нервната система	Синкоп	*С неизвестна честота
	Дисгеузия	Чести
	Главоболие	
	Замаяност	Нечести
	Хиперестезия	
	Мигрена	
Нарушения на очите	Дефект на зрителното поле	Нечести
Нарушения на ухото и лабиринта	Световъртеж	Нечести
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	*С неизвестна честота
	Повръщане	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Суха кожа	Нечести
	Обрив	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Артралгия	Нечести
	Мускулна слабост	
	Болка в крайниците	

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Дизурия	Нечести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора	Нечести
	Дискомфорт в гръдния кош	Нечести
	Обрив на мястото на приложение	
	Усещане за състояние, различно от обичайното	
	Болка на мястото на инжектиране	

*Нежелани реакции, получени от спонтанни съобщения и с неизвестна честота.

Описание на избрани нежелани реакции

Общо 108 нежелани реакции, възникнали в резултат на лечението (treatment emergent adverse events, TEAEs) са съобщени при 69 (8,6%) пациенти, като най-честите са главоболие (1,4%), дисгеузия (1,0%) и умора (0,5%). Съобщени са три сериозни нежелани реакции, свързани с лекарството (свръхчувствителност, главоболие и парестезия), като всички са изпитани от един пациент и само свръхчувствителността е оценена като свързана с лекарството при този пациент, който е имал в анамнезата си значими алергични реакции. И трите сериозни нежелани реакции, свързани с лекарството, са излекувани.

Експозицията на йонизиращо лъчение е свързано с индукция на рак и потенциал за развитие на наследствени дефекти.

Тъй като ефективната доза е 4,4 mSv, когато максималната препоръчителна активност 360 MBq се прилага при пациент с тегло 70 kg, вероятността да се появят тези нежелани реакции се очаква да е малка.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Максималното количество пифлуфолатаст (^{18}F) за инжектиране, което може безопасно да се приложи на хора, не е определено.

В случай на предозиране с радиация, абсорбираната от пациента доза трябва да се намали, когато е възможно, чрез ускоряване на изхвърлянето на радионуклида от тялото чрез форсирана диуреза и често изпразване на пикочния мехур. Може да е полезно да се оцени приложената ефективна доза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Диагностични радиофармацевтици, други диагностични радиофармацевтици за откриване на тумори, АТС код: V09IX16.

Механизъм на действие

Простатно-специфичният мембранен антиген (PSMA) е трансмембранен гликопротеин, който се експресира в малка степен предимно в нормалните епителни клетки на простатата при хора, но може да бъде свръхекспресиран от злокачествени тъкани, особено от ракови клетки на простатата, включително метастатично заболяване. Флуор (^{18}F) е β^+ излъчващ радионуклид, което позволява той да се използва при позитронно-емисионна томография. Пифлуфолостат (^{18}F) е малка молекула, селективен PSMA инхибитор от второ поколение, белязан с флуор-18. Въз основа на интензитета на сигналите, PET изображенията, получени с помощта на пифлуфолостат (^{18}F) показват наличието на тъкани, експресиращи PSMA.

Фармакодинамични ефекти

При химичните концентрации, използвани за диагностични изследвания, този лекарствен продукт не изглежда да има никаква фармакодинамична активност.

Клинична ефикасност

Безопасността и ефикасността на пифлуфолостат (^{18}F) са оценени в три проспективни, отворени, многоцентрови клинични проучвания при мъже с рак на простатата: OSPREY (NCT02981368), CONDOR (NCT03739684), и PYTHON (EudraCT № 2020-000121-37).

Кохорта А на OSPREY включва кохорта от 268 мъже с доказан с биопсия високорисков рак на простатата, които са считани за кандидати за радикална простатектомия и дисекция на тазови лимфни възли. На всеки пациент е направен единичен PET/CT с пифлуфолостат (^{18}F) от средата на бедрото до върха на черепа. Трима независими специалисти от централна лаборатория, заслепени за цялата клинична информация, са интерпретирали всяко PET сканиране за наличие на абнормно поемане в тазовите лимфни възли в множество субрегиони, включително общите илиачни лимфни възли. Съставните първични крайни точки са специфичност и чувствителност на изследването чрез PET/CT с пифлуфолостат (^{18}F) спрямо хистопатологията в тазовите лимфни възли. Вторичните крайни точки са позитивна прогнозна стойност (Positive Predictive Value, PPV) и отрицателна прогнозна стойност (Negative Predictive Value, NPV) на PET/CT с пифлуфолостат (^{18}F) за прогнозиране съответно на наличието или отсъствието на рак на простатата в простатната жлеза и лимфните възли в кохорта А.

Общо 252 пациенти (94%) са подложени на простатектомия и дисекция на тазовите лимфни възли и са имали достатъчно хистопатологични данни за оценка на тазовите лимфни възли. Хирургическите проби са разделени на три региона: ляв полутаз, десен полутаз и други. За всеки пациент, резултатите от PET/CT с пифлуфолостат (^{18}F) и резултатите от хистопатологията, получени от дисектирани тазови лимфни възли, са сравнени по хирургичен регион. Резултатите от PET/CT на места, които не са дисектирани, са изключени от анализа. За 252 пациенти, подлежащи на оценка, средната възраст е 64 години (диапазон от 46 до 84 години). Медианата на серумен PSA е 9,3 ng/ml. Общият скор по Gleason е 7 при 19%, 8 при 46% и 9 при 34% от пациентите, като останалите пациенти имат скор по Gleason от 6 или 10.

Предварително определените прагове за съставните първични крайни точки са 40% за чувствителност и 80% за специфичност. По отношение на чувствителност на изследването не е постигната статистическа значимост при най-малко 2 от 3 независими рецензенти на образна диагностика, поради което се счита, че проучването е неуспешно.

В таблица 2 са показани данните за ефективност на PET/CT с пифлуфолостат (^{18}F), оценени от специалист, използващ хистопатологията на тазовите лимфни възли като стандарт за коректен резултат, на ниво пациент при съответствие по регион (един действително позитивен регион дефинира действително позитивен пациент). Приблизително 24% от подлежащите на оценка пациенти са имали метастази в тазовите лимфни възли въз основа на хистопатологията (95% доверителен интервал: 19%, 29%).

Таблица 2: Оценка за ефективност на PET/CT с пифлуфоласат (^{18}F) за откриване на метастази в тазовите лимфни възли в кохорта А на OSPREY (n =252), използвайки анализ на ниво пациент и съответствие по регион.

	Специалист 1	Специалист 2	Специалист 3
Действително позитивен	23	17	23
Фалшиво позитивен	7	4	9
Фалшиво отрицателен	36	43	37
Действително отрицателен	186	188	183
Чувствителност, % (95% ДИ)	39 (27;51)	28 (17;40)	38 (26;51)
Специфичност, % (95% ДИ)	96 (94;99)	98 (95;99)	95 (92;98)
PPV, % (95% ДИ)	77 (62;92)	81 (59;93)	72 (56;87)
NPV, % (95% ДИ)	84 (79;89)	81 (76;86)	83 (78;88)

Съкращения: CI = доверителен интервал, PPV = позитивна прогнозна стойност, NPV = отрицателна прогнозна стойност

За първично стадиране (OSPREY кохорта А) е постигнато високо ниво на съгласие на специалистите относно метастази в тазовите лимфни възли (92,5%) с използване на статистически измерител kappa на Fleiss' 0,78 (95% CI: 0,71; 0,85).

При изследователски анализи е налице числена тенденция към повече действително позитивни резултати сред пациенти с общ скор по Gleason 8 или по-висок и сред пациенти с туморен стадий T2c или по-висок в сравнение с тези пациенти с по-нисък скор по Gleason или стадий на тумора.

Сравнение на диагностичната ефективност на пифлуфоласат (^{18}F) PET/CT с конвенционална образна диагностика (CI) на изходното ниво при пациенти с висок риск от рак на простатата в кохорта А на Osprey е извършено като *post-hoc* проучване. Пифлуфоласат (^{18}F) PET/CT демонстрира 3 пъти по-висока PPV от конвенционалната образна диагностика (съответно с медиана 86,7% спрямо 28,3%) въпреки сходната чувствителност (медиана 40,3% за PET/CT с пифлуфоласат (^{18}F) и 42,6% за конвенционалната образна диагностика). Средната специфичност на PET/CT с пифлуфоласат (^{18}F) е съответно 97,9% и 65,1% за CI и средно NPV 83,2% спрямо 78,8%.

CONDOR включва 208 пациенти с биохимични данни за подозиран рецидивиращ рак на простатата след първоначално лечение (радикална простатектомия при 85% от пациентите). Медианата на серумния PSA е 0,82 ng/ml. Всички включени пациенти са имали отрицателна или съмнителна оценка за рак на простатата при конвенционална образна диагностика (за повечето пациенти КТ или ЯМР) в рамките на 60 дни преди получаване на пифлуфоласат (^{18}F). На всички пациенти е направен по един PET/CT от средата на бедрото до върха на черепа с опционална образна диагностика на долните крайници. Трима независими специалисти от централна лаборатория, заслепени за цялата клинична информация, са оценили всяко PET/CT сканиране за наличието и местоположението на позитивни лезии. Местоположението на всяка лезия е категоризирано в 5 региона (простата/легло на простатата, тазови лимфни възли, други лимфни възли, мека тъкан, кост). Първичната крайна точка е честотата на правилна локализация (correct localisation rate, CLR) на ниво пациент, дефинирана като процент пациенти, за които има съответствие едно към едно между честотата на правилната локализация (correct localisation rate, CLR) на поне една лезия, идентифицирана при PET/CT изображения с пифлуфоласат (^{18}F) и съставния стандарт за коректен резултат. Ако долната граница на 95% CI е $>0,2$ (CLR от 20%) за най-малко 2 от 3 независими рецензенти на образна диагностика, тогава анализът на първичната крайна точка се счита за успешен. Вторичният основен очакван резултат е влиянието върху подхода за лечение на пациента (impact on patient management, IMP), дефинирано като процент пациенти с промяна в предвидените планове за лечение на рак на простатата в резултат на PET/CT с пифлуфоласат (^{18}F), измерени чрез сравнение на въпросниците за планиран подход за

лечение, попълнени преди и след получаването на резултатите от PET/CT изображения с пифлуфоластат (^{18}F) .

В зависимост от специалиста, който разчита резултатите, общо от 123 до 137 пациенти (59% до 66%) са имали поне една лезия, която е идентифицирана като пифлуфоластат (^{18}F) PET-позитивна (Таблица 3). Регионът, в който най-често е наблюдавана PET-позитивна находка, са тазовите лимфни възли (40% до 42% от всички PET-позитивни региона), а регионите с най-рядко срещаща се находка е меката тъкан (6% до 7%).

В зависимост от специалиста, който разчита резултатите от 99 до 104 пациенти с пифлуфоластат (^{18}F) PET-позитивен регион са имали съвпадаща по местоположение съставна референтна стандартна информация, която се състои от хистопатология, образна диагностика (КТ, ЯМР, ултразвук, PET с флуцикловин (^{18}F), холин PET или костно сканиране), получени в рамките на 60 дни след PET/CT сканирането, или отговор на серумен PSA към целевата лъчетерапия. В таблица 3 са показани резултатите за ефективност на ниво пациент на PET/CT с пифлуфоластат (^{18}F), оценени от специалист, включително позитивна прогнозна стойност, съвпадаща с местоположението, известна също като честота на правилна локализация (correct localisation rate, CLR. Пациентът се счита за действително позитивен, ако има поне едно съвпадащо местоположение, позитивно както за PET/CT с пифлуфоластат (^{18}F), така и за сборния референтен стандарт

Таблица 3. Ефективност на ниво пациент на PET/CT с пифлуфоластат ^{18}F в CONDOR (бр.=208)

	Специалист 1	Специалист 2	Специалист 3
PET-отрицателен	71	84	85
PET-позитивен	137	124	123
Действително позитивен	89	87	84
Фалшиво позитивен	15	13	15
Неподлежащ на оценка (PET-позитивен без референтен стандарт)	33	24	24
CLR % (95% CI)	86 (79,92)	87 (80,94)	85 (78,92)

Съкращения: CLR = позитивна прогнозна стойност, съвпадаща с местоположението, CI = доверителен интервал

В таблица 4 са показани PET/CT резултатите с пифлуфоластат (^{18}F) на ниво пациент от преобладаващите резултати, стратифицирани по ниво на серумен PSA. Процентът PET позитивност е изчислен като съотношение на пациентите с позитивен PET/CT спрямо всички сканирани пациенти. Вероятността пациентът да има поне една пифлуфоластат (^{18}F) PET-позитивна лезия обикновено се увеличава с повишаването на нивото на серумния PSA.

Таблица 4: Резултати от PET пифлуфоласат (¹⁸F) на ниво пациент и процент позитивни резултати от PET*, стратифицирани по ниво на серумния PSA в проучването CONDOR, използвайки преобладаващия резултат сред трима специалисти (бр.=199)**

PSA (ng/ml)	PET позитивни пациенти				PET отрицателни пациенти	Процент позитивни резултати от PET (95% CI) *
	Общо	TP	FP	Неподлежащи на оценка (без референтен стандарт)		
< 0,5	24	11	4	9	45	35 (24;46)
≥0,5 и <1	18	12	3	3	18	50 (34;66)
≥1 и <2	21	15	3	3	10	68 (51;84)
≥2	57	50	3	4	6	90 (83;98)
Общо	120	88	13	19	79	60 (54;67)

* Процент PET позитивни резултати = PET позитивни пациенти/общо сканирани пациенти. PET позитивните пациенти включват действително позитивни и фалшиво позитивни пациенти, както и тези, при които не е налична референтна стандартна информация.

** Шест пациенти са изключени от тази таблица поради липса на PSA на изходното ниво, а трима пациенти са изключени от тази таблица поради липса на преобладаващ резултат сред тримата специалист. Съкращения: TP = действително позитивен, FP = фалшиво позитивен, CI = доверителен интервал

За 207 пациенти с въпросници за използваните медицински подходи за лечение, попълнени от лекуващи лекари преди и след получаване на изображение на PSMA, 64% (131/207) от пациентите са имали промяна в планираното лечение след PET/CT с пифлуфоласат (¹⁸F). От пациентите с променени клинични планове, 79% (103/131) се дължат на позитивни PET/CT находки на PSMA, а 21% (28/131) се дължат на отрицателни находки. Най-честите промени са от спасителна локална терапия към системна терапия (58 пациенти), от наблюдение към започване на някаква терапия (49 пациенти), от системна терапия към спасителна локална терапия (43 пациенти) и от планирано лечение към наблюдение (без лечение) (9 пациента).

PYTHON е рандомизирано, отворено кръстосано проучване с две лечения. В него са включени 217 пациенти от мъжки пол с първи биохимичен рецидив на рак на простатата, които са претърпели дефинитивна терапия (радикална простатектомия (RP) ± разширена дисекция на лимфни възли (extended lymph node dissection, eLND) при 73,2% пациенти, EBRT или брахитерапия при 26,8% пациенти). Първичният очакван резултат е честотата на откриване (detection rate, DR), дефинирана като брой пациенти, определени като позитивни на ниво пациент от независимите специалисти сред общия брой оценени пациенти (за PET/CT с пифлуфоласат (¹⁸F) и PET/CT с флуорохолин (¹⁸F)). Предварително определена е значима разлика от 12% честота на откриване в полза на пифлуфоласат (¹⁸F) спрямо флуорохолин (¹⁸F). Вторичните крайни точки са чувствителност (съотношение между броя на пациентите, определени като позитивни за даден регион от независимите специалисти, и общия брой пациенти, оценени като позитивни за даден регион от панела за коректност на резултата), съответствие (съотношение между броя на регионите, определени като позитивни както от PET/CT с пифлуфоласат (¹⁸F), така и от PET/CT с флуорохолин (¹⁸F) + броя на регионите, определени като отрицателни от двете PET/CT изследвания с пифлуфоласат (¹⁸F) и флуорохолин (¹⁸F) и общия брой оценени региони) и влияние върху подхода за лечение на пациентите.

Двеста и един пациенти са имали един PET/CT с пифлуфоласат (¹⁸F) и един - PET/CT с флуорохолин (¹⁸F) от средата на бедрото до върха на черепа в произволен ред. Тримата независими специалисти от централна лаборатория, заслепени за цялата клинична информация, оцениха всяко PET/CT сканиране с пифлуфоласат (¹⁸F) и всяко с флуорохолин (¹⁸F) за наличието и местоположението на позитивни лезии. Местоположението на всяка лезия е категоризирано в 1 от 5 региона (простата/легло на простатата, тазови лимфни възли, други лимфни възли, кост, мека тъкан). Рецидив е открит от заслепените специалисти при 119 (60,4%) и 82 (41,0%) от пациентите, получили PET/CT с пифлуфоласат (¹⁸F) и PET/CT с флуорохолин (¹⁸F), съответно. Подробности относно цялостната интерпретация от независимите специалисти по ниво на PSA са дадени в Таблица 5.

Таблица 5: Честота на откриване на пациент чрез PET/CT по ниво на PSA в проучването PUTHON (бр.=201)

PSA (ng/ml) ниво при първото инжектиране	пифлуфолатаст (¹⁸ F)	флуорохолин (¹⁸ F)
PSA < 0,2 (n=6)	2 (33,3%)	1 (16,7%)
PSA [0,2 – 0,5] (n=68)	24 (35,3%)	21 (30,9%)
PSA [0,51 - 1] (n=31)	17 (54,8%)	10 (32,3%)
PSA [1,01 - 2] (n=19)	13 (68,4%)	6 (31,6%)
PSA > 2 (n=57)	50 (87,7%)	39 (68,4%)

Чувствителността на пациент е оценена за 37 пациенти със стандарт за коректен резултат и е отчетена в таблица 6. Чувствителността на (¹⁸F)-пифлуфолатаст на пациент е значително по-висока от тази на (¹⁸F)-флуорохолин (p<0,0001).

Таблица 6: Чувствителност на пациент (бр.=37)

PET/CT	пифлуфолатаст (¹⁸ F)	флуорохолин (¹⁸ F)
Чувствителност (95% ДИ)	58,3% (95% CI 51,5;64,9)	40,6% (95% CI 34,1;47,5)

Степента на съответствие между PET/CT с пифлуфолатаст (¹⁸F) и PET/CT с флуорохолин (¹⁸F), според заслепени специалисти от централна лаборатория, по регион е забележително висока за всички региони на интерес, а именно легло на простатата: 87,3% (81,9; 91,3), тазови лимфни възли: 73,9% (67,3; 79,5), извънтазови лимфни възли: 86,5% (81,0; 90,6), кости: 86,9% (81,5;91,0), и други органи: 92,0% (87,3; 95,1).

По отношение на локализирането на рецидива, специалистите от централна лаборатория постигнаха съгласие 84,2% с използване на статистически измерител карпа на Fleiss' 0,58 (95% CI: 0,47; 0,70) за всички изображения от биопсия в OSPREY кохорта B. В CONDOR, специалистите от централна лаборатория показват 76% съгласие при интерпретирането на позитивни или отрицателни PET/CT сканирания с пифлуфолатаст (¹⁸F) с използване на статистически измерител карпа на Fleiss' 0,65 (95% CI: 0,58; 0,73), докато съответствието между всеки специалист от централна и специалиста от локална лаборатория варира от 83% до 84%. Във PUTHON процентът на съгласие между специалистите е 67,8%, а съответният карпа на Fleiss' е 0,55 (95% CI: 0,47; 0,63).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Pylclari във всички подгрупи на педиатричната популация при диагностициране на рак на простатата (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

Нивата в кръвта намаляват двуфазно. Полуживотът на разпределение е $0,17 \pm 0,04$ часа, а елиминационният полуживот е $3,47 \pm 0,49$ часа.

Поемане от органи

Наблюдава се физиологично кумулиране на пифлуфолатаст (^{18}F) в бъбреците (16,5% от приложената активност), черния дроб (9,3%) и белите дробове (2,9%) в рамките на 60 минути след интравенозното приложение. По-голямата част от останалите 70% от активността след 60 минути принадлежи на останалата част от фоновия регион на тялото.

Елиминиране

Единственият радиоактивен компонент, открит в плазмените проби чрез високоефективна течна хроматография (HPLC) до 173 минути след инжектирането, е непроменен пифлуфолатаст (^{18}F). Елиминирането става чрез екскреция с урината. През първите 8 часа след инжектирането приблизително 50% от приложената радиоактивност се екскретира с урината.

Полуживот

Биологичният и ефективният полуживот на пифлуфолатаст (^{18}F) са съответно $3,47 \pm 0,49$ часа и приблизително 70 минути.

Бъбречно/чернодробно увреждане

Фармакокинетиката при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане не е охарактеризирана.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Разширено проучване за токсичност на единична доза е проведено при плъхове с нерадиоактивно средство. Не са наблюдавани нежелани реакции при нито едно от животните и не е настъпила смърт при най-високата тествана доза 0,5 mg/kg. Тази доза е над 875 пъти по-висока от максималната клинична доза 40 μg /пациент (или 0,5714 μg /kg за референтно телесно тегло 70 kg); на база телесна повърхност, тази доза е приблизително 142 пъти по-висока, което предполага достатъчна граница на безопасност.

Не са провеждани други проучвания.

Този лекарствен продукт не е предназначен за регулярно или продължително приложение. При химичните концентрации и дейностите, използвани за диагностични изследвания, допълнителни изследвания не изглеждат необходими.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Етанол
Натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор
Натриев аскорбат

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 12.

6.3 Срок на годност

10 след ToC.

Датата и часът на изтичане на срока на годност са посочени върху етикетите.

След първото изтегляне, този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

След разреждане съхранявайте до 4 часа, без да превишавате времето за съхранение.

6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява в оригиналния оловен защитен контейнер.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

За условията на съхранение след първоначалното изтегляне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

Съхранението на радиофармацевтични продукти трябва да бъде в съответствие с националните разпоредби относно радиоактивните материали.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Стъклен флакон тип I с обем 15 ml, затворен с хлоробутилова запушалка и алуминиева обкатка.

Вид опаковка: един многодозов флакон съдържа от 0,5 ml до 10 ml разтвор, отговарящ на:

- 500 до 10 000 MBq към момента на калибриране на Pylclari 1 000 MBq/ml
- 750 до 15 000 MBq към момента на калибриране на Pylclari 1 500 MBq/ml

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Общи предупреждения

Радиофармацевтичните продукти трябва да се получават, използват и прилагат само от упълномощени лица в специално предназначени клинични условия. Тяхното получаване, съхранение, използване, прехвърляне и изхвърляне са предмет на разпоредбите и/или съответните лицензи на компетентната официална организация.

Радиофармацевтичните продукти трябва да се приготвят по начин, който отговаря както на изискванията за радиационна безопасност, така и на изискванията за фармацевтично качество. Трябва да се вземат подходящи предпазни мерки по отношение на асептиката.

Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди работа със или приложение на лекарствения продукт

Този продукт се прилага чрез интравенозен гъвкав катетър. Приложението трябва да бъде строго интравенозно, за да се избегне облъчване в резултат на локална екстравазация, както и получаването на артефакти в изображението.

Болусното приложение ще бъде последвано от промиване с 5-10 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор, за да се осигури пълното доставяне на дозата.

За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 12.

Ако в даден момент от приготвянето на този лекарствен продукт целостта на флакона бъде нарушена, той не трябва да се използва.

Процедурите по прилагане трябва да се извършват по начин, който свежда до минимум риска от замърсяване на лекарствения продукт и облъчване на операторите. Използването на адекватни предпазни средства е задължително.

Приложението на радиофармацевтични продукти създава рискове за други хора от външно облъчване или замърсяване в резултат от разливане на урина, повръщане и др. Поради това трябва да се вземат предпазни мерки за радиационна защита в съответствие с националните разпоредби.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CURIUM PET FRANCE
3 rue Marie Curie, Biopole Clermont-Limagne
63 360 Saint-Beauzire - Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1746/001
EU/1/23/1746/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 24 юли 2023

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11. ДОЗИМЕТРИЯ

Данните, изброени по-долу, са от спонсирани клинични проучвания.

Предположения:

Флуор (^{18}F) се разпада до стабилен кислород (^{18}O) с период на полуразпад 110 минути чрез емитиране на позитронно излъчване с максимална енергия 634 keV, последвано от аниhilационно излъчване на фотони с енергия 511 keV.

Концентрацията на пифлуфоласат (^{18}F) в кръвта се променя би-експоненциално, с полуживот на разпределение от $0,17 \pm 0,044$ часа и елиминационен полуживот от $3,47 \pm 0,49$ часа. Разпределя се в бъбреците (16,5% от приложената активност), черния дроб (9,3%) и белите дробове (2,9%) в рамките на 60 минути след интравенозното приложение.

Методология:

Интегрираната във времето активност в изходната тъкан е получена от данни от надлъжно изображение. Контури или обеми, представляващи интерес (volumes of interest, VOI), обикновено се очертават около различни органи, съдържащи активност, които се идентифицират на всяко изображение във всяка отделна времева точка. S-стойността е получена чрез симулация на Монте Карло. Изчисляването на абсорбираните дози беше извършено със софтуер 3D-RD-S. Получената ефективна доза се изчислява съгласно ICRP 103.

ОРГАН	АБСОРБИРАНА ДОЗА ЗА ЕДИНИЦА ПРИЛОЖЕНА АКТИВНОСТ (mGy/MBq)
Надбъбречни жлези	0,0326
Костни повърхности	0,00662
Мозък	0,00215
Гърди	0,00767
Стена на жлъчния мехур	0,0255
Стомашно-чревния тракт	
Стомашна стена	0,0127
Стена на тънките черва	0,0101
Стена на дебелото черво	
Горна стена на дебелото черво	0,0125
Долна стена на дебелото черво	0,0101
Сърдечна стена	0,0178
Бъбреци	0,124
Черен дроб	0,0388
Бели дробове	0,0121
Мускули	0,00714
Панкреас	0,0183
Червен костен мозък	0,00851
Кожа	0,0054
Далак	0,0283
Тестиси	0,00638
Тимусна жлеза	0,00769
Щитовидна жлеза	0,00687
Стена на пикочния мехур	0,00712
Ефективна доза (mSv/MBq)	0,0121

Ефективната доза, получена в резултат на прилагане на максималната препоръчителна активност 360 MBq за възрастен с тегло 70 kg е около 4,4 mSv.

За приложена активност 360 MBq типичните дози радиация за критичните органи (бъбреци, черен дроб и далак) са съответно 44,6 mGy, 14 mGy и 10,2 mGy.

12. ИНСТРУКЦИИ ЗА ПРИГОТВЯНЕ НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЦИ

Начин на приготвяне

Този готов за употреба лекарствен продукт може да се разрежда с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор.

Изтеглянето на подходящия обем трябва да се извършва при асептични условия. Флаконът не трябва да се отваря. След дезинфекция на запушалката, разтворът трябва да се изтегли през запушалката с помощта на спринцовка за еднократна доза, снабдена с подходящ защитен екран и стерилна игла за еднократна употреба, или с помощта на оторизирана автоматизирана и квалифицирана система за приложение.

Ако целостта на този флакон е нарушена, лекарственият продукт не трябва да се използва.

Този лекарствен продукт трябва да се използва само когато инжекционният обем е по-голям от 0,2 ml. Ако инжекционният обем е между 0,2 и 1 ml, трябва да се използват само спринцовки с подходящ размер (1 ml).

Качествен контрол

Преди употреба опаковката трябва да се провери и активността на разтвора да се измери с активиметър.

Разтворът трябва да се провери визуално преди употреба. Трябва да се използва само бистър разтвор без видими частици.

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

CURIUM PET FRANCE
10 AVENUE CHARLES PEGUY
95200 SARCELLES - ФРАНЦИЯ

CURIUM PET FRANCE
CHU XAVIER ARNOZAN
AVENUE DU HAUT LEVEQUE
33604 PESSAC - ФРАНЦИЯ

CURIUM PET FRANCE
136 IMPASSE DES QUATRE MOLLARDS
38280 JANNEYRIAS – ФРАНЦИЯ

CURIUM PET FRANCE
1-3 RUE GERMAINE RICHIER
37100 TOURS – ФРАНЦИЯ

CURIUM ITALY S.R.L.
VIA GIUSEPPE RIPAMONTI, 435, MILANO,
20141 – ИТАЛИЯ

CURIUM ITALY S.R.L.
TOR VERGATA, VIALE OXFORD, 81, ROME
00133 – ИТАЛИЯ

ISTITUTO DI FISILOGIA CLINICA DEL CNR
VIA GIUSEPPE MORUZZI, 1, PISA
56124 – ИТАЛИЯ

CURIUM AUSTRIA GMBH
SEILERSTÄTTE 4
LINZ, 4020 - АВСТРИЯ

CURIUM FINLAND OY
SAUKONPAADENRANTA 2
HELSINKI, 00180 - ФИНЛЯНДИЯ

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.
C/ MANUEL BARTOLOMÉ COSSIO, 10
E-28040 MADRID - ИСПАНИЯ

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.
THOMAS ALVA EDISON, 7
41092 SEVILLA - ИСПАНИЯ

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.
POL. IND. CONPISA, C/VEGUILLAS, 2 NAVE 16
28864 AJALVIR – ИСПАНИЯ

SYN INNOVATION LABORATORIES
SOUSAKI SITE AG. THEODOROI,
KORINTHIA PREFECTURE 20003 - ГЪРЦИЯ

CURIUM PET FRANCE
3 RUE MARIE CURIE, BIOPOLE CLERMONT-LIMAGNE
63 360 SAINT-BEAUZIRE - ФРАНЦИЯ

CURIUM PET FRANCE
TECHNOPOLE DE CHATEAU GOMBERT
RUE LOUIS LEPRINCE RINGUET
13013 MARSEILLE - ФРАНЦИЯ

CURIUM PET FRANCE
CHU DE BRABOIS
4 RUE DU MORVAN
54500 VANDŒUVRE-LES-NANCY CEDEX – ФРАНЦИЯ

CURIUM PET FRANCE
AVENUE DE LA BATAILLE FLANDRES DUNKERQUE
35000 RENNES – ФРАНЦИЯ

CURIUM PET FRANCE
ZONE D'ACTIVITE LA BOURDONNAIS
10 RUE DE L'EGLANTIER
35520 LA MEZIERE – ФРАНЦИЯ

CYCLOTRON VU
VAN DER BOECHORSTSTRAAT 6A
AMSTERDAM, 1081 BT – НИДЕРЛАНДИЯ

CURIUM PET FRANCE
ONCOPOLE DE TOULOUSE
3 PLACE PIERRE POTIER
31100 TOULOUSE – ФРАНЦИЯ

CURIUM ITALY S.R.L.
PIAZZALE SANTA MARIA DELLA MISERICORDIA 15
33100 UDINE – ИТАЛИЯ

CURIUM ITALY S.R.L.
VIA GIOVANNI BATTISTA PERGOLES
3320900 MONZA – ИТАЛИЯ

CURIUM BULGARIA
LYULIN DISTRICT
ULITSA BANSKO SHOSE 128
SOFIA 1331 – БЪЛГАРИЯ

CURIUM ROMANIA S.R.L
STRADA GRADINARILOR NR 1
PANTELIMON 077145 – РУМЪНИЯ

ÚJV ŘEŽ A.S.
REZ
HLAVNI 130
HUSINEC, 250 68 - ЧЕШКА РЕПУБЛИКА

ÚJV ŘEŽ A.S.
ZLUTY KOPEC 7A
STARE BRNO
BRNO, 602 00 - ЧЕШКА РЕПУБЛИКА
SYNEKTİK PHARMA SP. Z O.O.
UL. PREZYDENTA STEFANA ARTWINSKIEGO 3
KIELCE, 25-734 – ПОЛША

CURIUM PHARMA IRELAND LIMITED
BLACKROCK CLINIC ROCK ROAD
DUBLIN, A94 E4X7 – ИРЛАНДИЯ

CURIUM PET LIEGE
ALLEE DU SIX-AOUT 8
LIEGE, 4000 – БЕЛГИЯ

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък) предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕС и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА ЗАЩИТНИЯ КОНТЕЙНЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rylclari 1 000 MBq/ml инжекционен разтвор
пифлуфолостат (^{18}F)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml от разтвора съдържа 1 000 MBq пифлуфолостат (^{18}F) към датата на калибриране (ToC).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: етанол, натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор, натриев аскорбат.

Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 многодозов флакон

Обем: {xx.x} ml

Активност (Акт.): 1 000 MBq/ml при ToC. : ДДММГГГГ ({чч:мм} {Часова зона}). или активност:
Mbq/флакон при ToC. : ДДММГГГГ ({чч:мм} {Часова зона}).

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Интравенозно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО



8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP {ДДММГГГГ} {чч:мм} {Часова зона}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърлете съгласно местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CURIUM PET FRANCE
3 rue Marie Curie, Biopole Clermont-Limagne
63 360 Saint-Beauzire - Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1746/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида: {номер на флакона}

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Не е приложимо.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Не е приложимо.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Pylclari 1 000 MBq/ml инжекционен разтвор

пифлуфоластат (^{18}F)

Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ТоС + 10ч

4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партида: {номер на флакона}

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

Акт. : $\leq 1\,000\text{ MBq/mL}$ към ТоС (вж. етикета на защитния контейнер)

Обем: {xx.x} ml

6. ДРУГО



Производител: **CURIUM PET France-Sarcelles - ФРАНЦИЯ**

Или

Производител: **CURIUM PET France-Janneyrias - ФРАНЦИЯ**

Или

Производител: **CURIUM PET France-Pessac – ФРАНЦИЯ**

Или

Производител: **CURIUM PHARMA SPAIN Sevilla - ИСПАНИЯ**

Или

Производител: **CURIUM PHARMA SPAIN Madrid – ИСПАНИЯ**

Или

Производител: **CURIUM PHARMA SPAIN Ajalvir - ИСПАНИЯ**

Или

Производител: **CURIUM ITALY S.R.L Milano – ИТАЛИЯ**

Или

Производител: **CURIUM ITALY S.R.L Rome – ИТАЛИЯ**

Или

Производител: **ISTITUTO DI FISILOGIA CLINICA DEL CNR Pisa - ИТАЛИЯ**

Или

Производител: **SYN INNOVATION LABORATORIES - ГЪРЦИЯ**

Или

Производитель: **CURIUM AUSTRIA GMBH** - АВСТРИЯ
Или
Производитель: **CURIUM FINLAND** - ФИНЛЯНДИЯ
Или
Производитель: **CURIUM PET France** -Marseille - ФРАНЦИЯ
Или
Производитель: **CURIUM PET France** – Vandoeuvre-lès-Nancy – ФРАНЦИЯ
Или
Производитель: **CURIUM PET France**-Tours - ФРАНЦИЯ
Или
Производитель: **CYCLOTRON VU** - НИДЕРЛАНДИЯ
Или
Производитель: **CURIUM PET FRANCE** - Rennes – ФРАНЦИЯ
Или
Производитель: **CURIUM PET FRANCE** - Toulouse – ФРАНЦИЯ
Или
Производитель: **CURIUM ITALY S.R.L** - Udine – ИТАЛИЯ
Или
Производитель: **CURIUM ITALY S.R.L** - Monza – ИТАЛИЯ
Или
Производитель: **CURIUM BULGARIA**- Sofia – БЪЛГАРИЯ
Или
Производитель: **CURIUM ROMANIA S.R.L** - Pantelimon – РУМЪНИЯ
Или
Производитель: **ÚJV ŘEŽ A.S.**- Husinec – ЧЕШКА РЕПУБЛИКА
Или
Производитель: **ÚJV ŘEŽ A.S.**- Brno – ЧЕШКА РЕПУБЛИКА
Или
Производитель: **SYNEKTİK PHARMA SP. Z O.O.** - Kielce – ПОЛША
Или
Производитель: **CURIUM PHARMA IRELAND LIMITED** - Dublin – ИРЛАНДИЯ
Или
Производитель: **CURIUM PET LIEGE** - Liege – БЕЛГИЯ
Или
Производитель: **CURIUM PET FRANCE** – La Mézière – ФРАНЦИЯ

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА ЗАЩИТНИЯ КОНТЕЙНЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rylclari 1 500 MBq/ml инжекционен разтвор
пифлуфолостат (^{18}F)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml от разтвора съдържа 1 500 MBq пифлуфолостат (^{18}F) към датата на калибриране (ToC).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: етанол, натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор, натриев аскорбат.

Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 многодозов флакон

Обем: {xx.x} ml

Активност (Акт): 1 500 MBq/ml при ToC. : ДДММГГГГ ({чч:мм} {Часова зона}). или активност:
Mbq/флакон при ToC. : ДДММГГГГ ({чч:мм} {Часова зона}).

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Интравенозно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО



8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP {ДДММГГГГ} {чч:мм} {Часова зона}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърлете съгласно местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CURIUM PET FRANCE
3 rue Marie Curie, Biopole Clermont-Limagne
63 360 Saint-Beauzire - Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1746/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида: {номер на флакона}

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Не е приложимо.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Не е приложимо.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Pylclari 1 500 MBq/ml инжекционен разтвор

пифлуфоластат (^{18}F)

Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ToC + 10ч

4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партида: {номер на флакона}

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

Акт. : $\leq 1\,500\text{ MBq/mL}$ към ToC (вж. етикета на защитния контейнер)

Обем: {xx.x} ml

6. ДРУГО



Производител: **CURIUM PET France-Sarcelles - ФРАНЦИЯ**

Или

Производител: **CURIUM PET France-Janneyrias - ФРАНЦИЯ**

Или

Производител: **CURIUM PET France-Pessac - ФРАНЦИЯ**

Или

Производител: **CURIUM PHARMA SPAIN Sevilla - ИСПАНИЯ**

Или

Производител: **CURIUM PHARMA SPAIN Madrid – ИСПАНИЯ**

Или

Производител: **CURIUM PHARMA SPAIN Ajalvir - ИСПАНИЯ**

Или

Производител: **CURIUM ITALY S.R.L Milano – ИТАЛИЯ**

Или

Производител: **CURIUM ITALY S.R.L Rome – ИТАЛИЯ**

Или

Производител: **ISTITUTO DI FISIOLOGIA CLINICA DEL CNR Pisa – ИТАЛИЯ**

Или

Производител: **SYN INNOVATION LABORATORIES - ГЪРЦИЯ**

Или

Производитель: **CURIUM AUSTRIA GMBH** - АВСТРИЯ
Или
Производитель: **CURIUM FINLAND OY** - ФИНЛАНДИЯ
Или
Производитель: **CURIUM PET France** -Marseille - ФРАНЦИЯ
Или
Производитель: **CURIUM PET France** – Vandoeuvre-lès-Nancy – ФРАНЦИЯ
Или
Производитель: **CURIUM PET France**-Tours - ФРАНЦИЯ
Или
Производитель: **CYCLOTRON VU** – НИДЕРЛАНДИЯ
Или
Производитель: **CURIUM PET FRANCE** - Rennes – ФРАНЦИЯ
Или
Производитель: **CURIUM PET FRANCE** - Toulouse – ФРАНЦИЯ
Или
Производитель: **CURIUM ITALY S.R.L** - Udine – ИТАЛИЯ
Или
Производитель: **CURIUM ITALY S.R.L** - Monza – ИТАЛИЯ
Или
Производитель: **CURIUM BULGARIA**- Sofia – БЪЛГАРИЯ
Или
Производитель: **CURIUM ROMANIA S.R.L** - Pantelimon – РУМЪНИЯ
Или
Производитель: **ÚJV ŘEŽ A.S.**- Husinec – ЧЕШКА РЕПУБЛИКА
Или
Производитель: **ÚJV ŘEŽ A.S.**- Brno – ЧЕШКА РЕПУБЛИКА
Или
Производитель: **SYNEKTİK PHARMA SP. Z O.O.** - Kielce – ПОЛША
Или
Производитель: **CURIUM PHARMA IRELAND LIMITED** - Dublin – ИРЛАНДИЯ
Или
Производитель: **CURIUM PET LIEGE** - Liege – БЕЛГИЯ
Или
Производитель: **CURIUM PET FRANCE** – La Mézière – ФРАНЦИЯ

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Pylclari 1 000 MBq/ml инжекционен разтвор

Pylclari 1 500 MBq/ml инжекционен разтвор

пифлуфолатаст (piflufolastat) (^{18}F)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар по нуклеарна медицина, който ще наблюдава процедурата.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар по нуклеарна медицина. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Pylclari и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете преди да Ви се приложи Pylclari
3. Как се прилага Pylclari
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява Pylclari
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Pylclari и за какво се използва

Това лекарство е радиофармацевтичен продукт, предназначен само за диагностични цели.

Pylclari съдържа активното вещество пифлуфолатаст (^{18}F), което съдържа радиоактивен флуор (^{18}F). Използва се при специален вид сканиране, наречено позитронно-емисионна томография (ПЕТ), за откриване на специфични видове ракови клетки, които съдържат протеин, наречен простатно-специфичен мембранен антиген (PSMA). Това лекарство се използва при пациенти:

- с рак на простатата, които са изложени на висок риск от разпространение на заболяването в други части на тялото и които са подходящи за лечение, което може да излекува рака
- са получавали предишно лечение за рак на простатата и при които, въз основа на резултатите от други тестове (напр. простатно-специфичен антиген, ПСА), се подозира, че ракът е рецидивирал.

ПЕТ изследването с Pylclari може да помогне на Вашия лекар да открие местоположението на заболяването.

Трябва да обсъдите резултатите от изследването с лекаря, който е назначил сканирането.

Използването на Pylclari е свързано с излагане на малки количества радиоактивност. Вашият лекар и лекарят по нуклеарна медицина са преценили, че клиничната полза, която ще получите от процедурата с радиофармацевтичния продукт, е по-голяма от риска, дължащ се на радиация.

2. Какво трябва да знаете преди да Ви се приложи Pylclari

Pylclari не трябва да се използва

Ако сте алергични към пифлуфолат (^{18}F) или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Обърнете специално внимание при употребата на Pylclari

- ако имате проблеми с бъбреците
- ако сте на диета с ниско съдържание на натрий (вижте точка “Pylclari съдържа натрий”).

Преди приложението на Pylclari трябва

Да пиете много вода преди началото на изследването, за да уринирате възможно най-често през първите часове след изследването.

Деца и юноши

Това лекарство не е предназначено за употреба при деца и юноши.

Други лекарства и Pylclari

Уведомете Вашия лекар по нуклеарна медицина, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства, като хормонотерапия за лечение на рак на простатата, тъй като те могат да повлияят на интерпретацията на изображенията.

Бременност и кърмене

Това лекарство не е предназначено за употреба при жени.

Шофиране и работа с машини

Счита се, че е малко вероятно това лекарство да повлияе на способността Ви за шофиране или работа с машини.

Pylclari съдържа алкохол (етанол)

Този лекарствен продукт съдържа до 900 mg алкохол на прием, което е еквивалентно на по-малко от 23 ml бира или 11 ml вино. Малкото количество алкохол в това лекарство няма да има никакви забележими ефекти.

Pylclari съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа до 35 mg натрий (основен компонент в готварската/трапезната сол) във всяка доза. Това е еквивалентно на 2% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

3. Как се прилага Pylclari

Чрез закон е строго определено как да се използват, как да се работи и как да се изхвърлят радиофармацевтични продукти. Pylclari ще се използва само в специално контролирани зони. С този продукт ще работят и той ще Ви бъде приложен само от лица, които са обучени и квалифицирани да го използват безопасно. Тези лица ще положат специални грижи за безопасната употреба на този лекарствен продукт и ще Ви информират за своите действия.

Препоръчителна доза

Лекарят по нуклеарна медицина, който отговаря за провеждането на процедурата, ще реши какво количество от този лекарствен продукт да се използва във Вашия случай. Това ще бъде най-малкото количество, необходимо за получаване на желаната информация. Средното препоръчително количество е 4 MBq/kg телесно тегло; това е около 280 мегабекерела за възрастен с тегло 70 kg (MBq, единицата, използвана за изразяване на радиоактивност).

Приложение на Pylclari и провеждане на процедурата

- Това лекарство ще Ви бъде приложено като еднократна инжекция във вена на ръката.
- За извършване на изследването ще е достатъчно Вашият лекар да направи една инжекция.

Продължителност на процедурата

Вашият лекар по нуклеарна медицина ще Ви информира за обичайната продължителност на процедурата.

Сканирането обикновено започва между 90 и 120 минути след прилагане на инжекция Pylclari.

След приложението на Pylclari трябва:

- да избягвате близък контакт с малки деца и бременни жени в продължение на 12 часа след инжектирането
- да пиете много вода, за да уринирате често, с цел да елиминирате продукта от тялото си.

Лекарят по нуклеарна медицина ще Ви информира, ако трябва да вземете други специални предпазни мерки след приема на това лекарство. Свържете се с Вашия лекар по нуклеарна медицина, ако имате въпроси.

Ако сте приели повече от необходимата доза Pylclari

Предозиране е малко вероятно, тъй като ще получите само една доза Pylclari, прецизно контролирана от лекаря по нуклеарна медицина, наблюдаващ процедурата.

Въпреки това, в случай на предозиране, ще получите подходящо лечение. Лекарят по нуклеарна медицина, който отговаря за процедурата, може да приложи методи за увеличаване на отделянето на урина, за да се улесни отстраняването на лекарството от организма Ви.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на Pylclari, моля попитайте Вашия лекар по нуклеарна медицина, който наблюдава процедурата.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- дисгеузия (променен вкус в устата),
- главоболие.

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души):

- свръхчувствителност (алергични реакции),
- дехидратация (когато организъмът губи твърде много вода и други течности, от които се нуждае, за да функционира нормално),
- объркване относно времето и мястото,
- умора,
- замаяност,
- повишена чувствителност или по-силна реакция на болка към стимули като леко докосване или звук,
- мигрена,
- световъртеж,
- мускулна слабост,
- дефект на зрителното поле,
- суха кожа,
- обрив,
- артралгия (болка в ставите),
- болка в крайниците,
- дизурия (трудности при уриниране),
- дискомфорт в гръдния кош,

- обрив на мястото на приложение,
- усещане за състояние, различно от обичайното
- болка на мястото на приложение.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- припадък
- гадене
- повръщане

Този радиофармацевтичен продукт ще достави в организма ниски количества йонизиращо лъчение, свързано с много малък риск от рак и наследствени аномалии.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар по нуклеарна медицина. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос, за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как се съхранява Pylclari

Няма да се налага да съхранявате този лекарствен продукт. Този лекарствен продукт се съхранява под отговорността на специалист в подходящи помещения. Съхранението на радиофармацевтични продукти трябва да бъде в съответствие с националните разпоредби относно радиоактивните материали.

Посочената по-долу информация е предназначена само за специалисти.

Pylclari не трябва да се използва след срока на годност, посочен върху етикета след "Годен до:".

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Pylclari

- Активното вещество е пифлулолат (^{18}F). Всеки ml от разтвора съдържа 1 000 MBq или 1 500 MBq Pylclari към датата и часа на калибриране.
- Другите съставки са етанол, натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор и натриев аскорбат.

Моля, вижте точка 2 "Pylclari съдържа натрий и етанол".

Как изглежда Pylclari и какво съдържа опаковката

Pylclari е бистър, безцветен разтвор, който се доставя в стъклен флакон.

Всеки многодозов флакон съдържа от 0,5 до 10 ml разтвор, съответстващ на 500 до 15 000 MBq към датата и часа на калибриране.

Притежател на разрешението за употреба

CURIUM PET FRANCE

3 rue Marie Curie, Biopole Clermont-Limagne

63 360 Saint-Beauzire -Франция

Производители

CURIUM PET FRANCE

10 AVENUE CHARLES PEGUY

95200 SARCELLES - ФРАНЦИЯ

CURIUM FINLAND OY

SAUKONPAA DENRANTA 2

HELSINKI, 00180 - ФИНЛАНДИЯ

CURIUM PET FRANCE
CHU XAVIER ARNOZAN
AVENUE DU HAUT LEVEQUE
33604 PESSAC - ФРАНЦИЯ

CURIUM PET FRANCE
136 IMPASSE DES QUATRE MOLLARDS
38280 JANNEYRIAS - ФРАНЦИЯ

CURIUM ITALY S.R.L.
VIA GIUSEPPE RIPAMONTI, 435, MILANO,
20141 - ИТАЛИЯ

CURIUM AUSTRIA GMBH
SEILERSTÄTTE 4
LINZ, 4020 - АВСТРИЯ

CURIUM PET FRANCE
TECHNOPOLE DE CHATEAU GOMBERT
RUE LOUIS LEPRINCE RINGUET
13013 MARSEILLE - ФРАНЦИЯ

CYCLOTRON VU
VAN DER BOECHORSTSTRAAT 6A
AMSTERDAM, 1081 BT - НИДЕРЛАНДИЯ

ISTITUTO DI FIOLOGIA CLINICA DEL CNR
VIA GIUSEPPE MORUZZI, 1, PISA
56124 – ИТАЛИЯ

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.
POL. IND. CONPISA, C/VEGUILLAS, 2 NAVE
16
28864 AJALVIR – ИСПАНИЯ

CURIUM PET FRANCE
ONCOPOLE DE TOULOUSE
3 PLACE PIERRE POTIER
31100 TOULOUSE – ФРАНЦИЯ

CURIUM ITALY S.R.L.
VIA GIOVANNI BATTISTA PERGOLES 33
20900 MONZA – ИТАЛИЯ

CURIUM ROMANIA S.R.L
STRADA GRADINARILOR NR 1
PANTELIMON 077145 – РУМЪНИЯ

ÚJV ŘEŽ A.S.
ZLUTY KOPEC 7A
STARE BRNO
BRNO, 602 00 - ЧЕШКА РЕПУБЛИКА

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.
C/ MANUEL BARTOLOMÉ COSSIO, 10
E-28040 MADRID - ИСПАНИЯ

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.
THOMAS ALVA EDISON, 7
41092 SEVILLA - ИСПАНИЯ

SYN INNOVATION LABORATORIES
SOUSAKI SITE AG. THEODOROI,
KORINTHIA PREFECTURE 20003 - ГЪРЦИЯ

CURIUM PET FRANCE
3 RUE MARIE CURIE, BIOPOLE CLERMONT-
LIMAGNE
63 360 SAINT-BEAUZIRE - ФРАНЦИЯ

CURIUM PET FRANCE
CHU DE BRABOIS
4 RUE DU MORVAN
54500 VANDŒUVRE-LES-NANCY CEDEX -
ФРАНЦИЯ

CURIUM PET FRANCE
1-3 RUE GERMAINE RICHIER
37100 TOURS – ФРАНЦИЯ

CURIUM ITALY S.R.L.
TOR VERGATA, VIALE OXFORD, 81, ROME
00133 – ИТАЛИЯ

CURIUM PET FRANCE
AVENUE DE LA BATAILLE FLANDRES
DUNKERQUE
35000 RENNES - ФРАНЦИЯ

CURIUM ITALY S.R.L.
PIAZZALE SANTA MARIA DELLA
MISERICORDIA 15
33100 UDINE – ИТАЛИЯ

CURIUM BULGARIA
LYULIN DISTRICT
ULITSA BANSKO SHOSE 128
SOFIA 1331 – БЪЛГАРИЯ

ÚJV ŘEŽ A.S.
ŘEŽ
HLAVNI 130
HUSINEC, 250 68 - ЧЕШКА РЕПУБЛИКА

SYNEKTIK PHARMA SP. Z O.O.
UL. PREZYDENTA STEFANA
ARTWINSKIEGO 3
KIELCE, 25-734 – ПОЛША

CURIUM PHARMA IRELAND LIMITED
BLACKROCK CLINIC ROCK ROAD
DUBLIN, A94 E4X7 – ИРЛАНДИЯ

CURIUM PET LIEGE
ALLEE DU SIX-AOUT 8
LIEGE, 4000 – БЕЛГИЯ

CURIUM PET FRANCE
ZONE D'ACTIVITE LA BOURDONNAIS
10 RUE DE L' EGLANTIER
35520 LA MEZIERE – ФРАНЦИЯ

Дата на последно преразглеждане на листовката ММ /ГГГГ.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Пълната КХП на Rylclarі се предоставя като отделен документ в опаковката на продукта, с цел да предостави на медицинските специалисти друга допълнителна научна и практическа информация относно прилагането и употребата на този радиофармацевтичен продукт.

Моля, вижте КХП.