

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pylclari 1.000 MBq/mL ενέσιμο διάλυμα

Pylclari 1.500 MBq/mL ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Pylclari 1.000 MBq/mL ενέσιμο διάλυμα

Κάθε mL διαλύματος περιέχει 1.000 MBq piflufolastat (^{18}F) κατά την ημερομηνία και την ώρα της βαθμονόμησης.

Η συνολική δραστηριότητα ανά φιαλίδιο κυμαίνεται από 500 MBq έως 10.000 MBq κατά την ημερομηνία και την ώρα της βαθμονόμησης.

Pylclari 1.500 MBq/mL ενέσιμο διάλυμα

Κάθε mL διαλύματος περιέχει 1.500 MBq piflufolastat (^{18}F) κατά την ημερομηνία και την ώρα της βαθμονόμησης.

Η συνολική δραστηριότητα ανά φιαλίδιο κυμαίνεται από 750 MBq έως 15.000 MBq κατά την ημερομηνία και την ώρα της βαθμονόμησης.

Το Fluorine (^{18}F) διασπάται σε σταθερό οξυγόνο (^{18}O) με χρόνο ημιζωής 110 λεπτά εκπέμποντας ποζιτρονική ακτινοβολία μέγιστης ενέργειας 634 keV, ακολουθούμενη από φωτονική ακτινοβολία εξάυλωσης 511 keV.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε mL διαλύματος περιέχει το πολύ 3,5 mg νατρίου και 90 mg αιθανόλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα με pH που κυμαίνεται από 4,5 έως 7,5.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν χρησιμοποιείται μόνο για διαγνωστικούς σκοπούς.

Το Pylclari ενδείκνυται για την ανίχνευση θετικών αλλοιώσεων του ειδικού προστατικού μεμβρανικού αντιγόνου (PSMA) με τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) σε ενήλικες με καρκίνο του προστάτη (PCa) στις ακόλουθες κλινικές περιπτώσεις:

- Πρωτογενής σταδιοποίηση των ασθενών με PCa υψηλού κινδύνου πριν από την αρχική θεραπευτική αγωγή,
- Για τον εντοπισμό υποτροπής του PCa σε ασθενείς με πιθανολογούμενη υποτροπή με βάση την αύξηση των επιπέδων του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA) στον ορό μετά από πρωτογενή θεραπεία με θεραπευτική πρόθεση.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται μόνο για χρήση σε καθορισμένες εγκαταστάσεις πυρηνικής ιατρικής και πρέπει να το χειρίζεται μόνο εξουσιοδοτημένο προσωπικό.

Δοσολογία

Η μέση συνιστώμενη δραστηριότητα του (^{18}F) piflufolastat είναι 4 MBq/kg σωματικού βάρους και μπορεί να κυμαίνεται από 3 έως 5 MBq/kg σωματικού βάρους ανάλογα με τον εξοπλισμό PET και τον τρόπο λήψης που χρησιμοποιείται. Η ελάχιστη δραστηριότητα δεν πρέπει να πέφτει κάτω από 190 MBq και η μέγιστη δραστηριότητα δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 360 MBq.

Νεφρική δυσλειτουργία / Ηπατική δυσλειτουργία

Το Piflufolastat (^{18}F) έχει μελετηθεί μόνο σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία. Απαιτείται προσεκτική εξέταση της δραστηριότητας που πρόκειται να χορηγηθεί, δεδομένου ότι είναι δυνατή η αυξημένη έκθεση σε ακτινοβολία σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Το Piflufolastat (^{18}F) δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του piflufolastat (^{18}F) στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Χορηγείται με μία ενδοφλέβια ένεση.

Το Pylclari διατίθεται σε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων. Ο ελάχιστος όγκος είναι 0,5 mL διαλύματος ανά φιαλίδιο.

Ο όγκος του προς χορήγηση διαλύματος μπορεί να κυμαίνεται από 0,2 mL έως 10 mL.

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Για οδηγίες πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Για οδηγίες σχετικά με την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 12.

Λήψη εικόνας

Συνιστάται η τοποθέτηση του ασθενούς σε ύπτια θέση με τα χέρια πάνω από το κεφάλι.

Πραγματοποιείται αξονική τομογραφία (CT) χαμηλής δόσης χωρίς σκιαγραφική ενίσχυση από την κορυφή του κρανίου έως το μέσο του μηρού για διόρθωση της εξασθένησης και ανατομική συσχέτιση. Η λήψη PET πραγματοποιείται από το μέσο του μηρού έως την κορυφή του κρανίου, ξεκινώντας 90 έως 120 λεπτά μετά την ένεση του ιχνηθέτη. Πρέπει να περιλαμβάνει τα κάτω άκρα εάν υπάρχει γνωστή ή πιθανολογούμενη νόσος. Η διάρκεια λήψης εικόνων είναι 12 έως 40 λεπτά ανάλογα με τον τύπο των καμερών PET, τον αριθμό των θέσεων κλίνης (συνήθως 6 έως 8) και το χρόνο λήψης ανά θέση κλίνης (συνήθως 2 έως 5 λεπτά). Εάν η λήψη οδηγεί σε απροσδιόριστα ευρήματα, και υπό την προϋπόθεση ότι παραμένει επαρκής δραστηριότητα για επαρκή στατιστικά στοιχεία καταμέτρησης, μπορούν επίσης να πραγματοποιηθούν καθυστερημένες λήψεις, μειώνοντας έτσι τη δραστηριότητα υποβάθρου.

Για την προετοιμασία του ασθενούς, βλ. παράγραφο 4.4.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στην δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πιθανότητα αντιδράσεων υπερευαισθησίας ή αναφυλαξίας

Εάν εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας ή αναφυλαξίας, η χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει ενδοφλέβια θεραπεία, εάν είναι απαραίτητο. Για να είναι δυνατή η άμεση δράση σε καταστάσεις έκτακτης ανάγκης, τα απαραίτητα φαρμακευτικά προϊόντα και ο εξοπλισμός όπως ο ενδοτραχειακός σωλήνας και ο αναπνευστήρας πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμα.

Ατομική αιτιολόγηση οφέλους/κινδύνου

Για κάθε ασθενή, η έκθεση στην ακτινοβολία πρέπει να δικαιολογείται από το πιθανό όφελος. Η χορηγούμενη δραστηριότητα θα πρέπει σε κάθε περίπτωση να είναι όσο το δυνατόν χαμηλότερη ώστε να λαμβάνονται οι απαιτούμενες διαγνωστικές πληροφορίες.

Νεφρική δυσλειτουργία

Απαιτείται προσεκτική εξέταση της σχέσης οφέλους-κινδύνου σε αυτούς τους ασθενείς, δεδομένου ότι είναι πιθανή η αυξημένη έκθεση σε ακτινοβολία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Για πληροφορίες σχετικά με τη χρήση στον παιδιατρικό πληθυσμό, βλ. παράγραφο 4.2.

Προετοιμασία ασθενούς

Ο ασθενής θα πρέπει να είναι καλά ενυδατωμένος πριν από την έναρξη της εξέτασης και να παροτρύνεται να ουρεί πριν από την εξέταση προκειμένου να μειωθεί η δραστηριότητα της ουροδόχου κύστης και όσο το δυνατόν συχνότερα κατά τις πρώτες ώρες μετά την εξέταση για να μειωθεί η ακτινοβολία.

Ένα διουρητικό που αναμένεται να δράσει εντός της χρονικής περιόδου πρόσληψης μπορεί να χορηγηθεί για τη βελτίωση της ερμηνείας της piflufolastat (^{18}F) PET/CT, καθώς οδηγεί σε λιγότερες εναποθέσεις δραστηριότητας στους ουρητήρες και την ουροδόχο κύστη.

Μετά τη διαδικασία

Η στενή επαφή με τα βρέφη και τις έγκυες γυναίκες θα πρέπει να περιορίζεται κατά τη διάρκεια των πρώτων 12 ωρών μετά την ένεση.

Ερμηνεία των εικόνων του piflufolastat (^{18}F)

Η συνιστώμενη μέθοδος για την ερμηνεία των εικόνων PET με piflufolastat (^{18}F) PET/CT είναι η οπτική ερμηνεία.

Οι βλάβες πρέπει να θεωρούνται ύποπτες εάν η πρόσληψη είναι μεγαλύτερη από τη φυσιολογική πρόσληψη στον εν λόγω ιστό ή μεγαλύτερη από το παρακείμενο υπόβαθρο εάν δεν αναμένεται φυσιολογική πρόσληψη.

Το piflufolastat (^{18}F) συσσωρεύεται σε φυσιολογικούς ιστούς όπου η πυκνότητα του PSMA είναι υψηλή, συμπεριλαμβανομένων των δακρυϊκών αδένων, των σιελογόνων αδένων, του ήπατος, του σπλήνα και των νεφρών. Τα φυσιολογικά όργανα παρουσιάζουν σημαντική μεταβλητότητα στην πρόσληψη του piflufolastat (^{18}F). Ωστόσο, ο αντίκτυπος της επιβάρυνσης του όγκου στη φυσιολογική πρόσληψη είναι ελάχιστος και είναι απίθανο να είναι κλινικά σημαντικός. Η έκφραση του PSMA εντοπίζεται κυρίως στον καρκίνο του προστάτη, αλλά μπορεί επίσης να παρατηρηθεί και σε άλλες νεοπλασίες (π.χ. νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, ηπατοκαρκίνωμα, καρκίνος του μαστού, καρκίνος του πνεύμονα και άλλες κακοήθειες) ή καλοήθεις παθήσεις (π.χ. αιμαγγείωμα, γάγγλια, γιατί μπορούν να μιμηθούν τους λεμφαδένες, καλοήθης νόσος των οστών ως νόσος του Paget ή πνευμονική σαρκοείδωση/κοκκιωμάτωση).

Οι εικόνες πρέπει να ερμηνεύονται μόνο από αναγνώστες που έχουν εκπαιδευτεί στην ερμηνεία των εικόνων PET με piflufolastat (^{18}F).

Συνιστάται κλινική συσχέτιση, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει ιστοπαθολογική αξιολόγηση της περιοχής πιθανολογούμενου καρκίνου του προστάτη. Μια αρνητική εικόνα δεν αποκλείει την παρουσία καρκίνου του προστάτη και μια θετική εικόνα δεν επιβεβαιώνει την παρουσία καρκίνου του προστάτη.

Το piflufolastat (^{18}F) δεν μελετήθηκε για την ανίχνευση απομακρυσμένων μεταστάσεων στο αρχικό στάδιο.

Η απόδοση του piflufolastat (^{18}F) για την απεικόνιση ασθενών με βιοχημικές ενδείξεις υποτροπής του καρκίνου του προστάτη φαίνεται να επηρεάζεται από τα επίπεδα του PSA στον ορό (βλ. παράγραφο 5.1). Η απόδοση του piflufolastat (^{18}F) για την απεικόνιση των μεταστατικών πυελικών λεμφαδένων πριν από την αρχική οριστική θεραπεία φαίνεται να επηρεάζεται από παράγοντες κινδύνου όπως το σύστημα βαθμολόγησης Gleason.

Οι μεταστάσεις στους μικρούς λεμφαδένες, ή οποιαδήποτε βλάβη κάτω από τη χωρική ανάλυση της PET (= 5 mm), μπορεί να διαφύγουν από την piflufolastat (^{18}F) PET/CT.

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν δεδομένα αποτελεσμάτων που να υποστηρίζουν την επακόλουθη διαχείριση των ασθενών με βάση το PSMA-PET στην πρωτογενή σταδιοποίηση. Επομένως, η θεραπεία δεν θα πρέπει να τροποποιείται μόνο βάσει των ευρημάτων της piflufolastat (^{18}F) PET/CT.

Ειδικές προειδοποιήσεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει έως 3,5 mg νατρίου που ισοδυναμεί με το 0,2% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου για έναν ενήλικα.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει έως 900 mg αλκοόλης (αιθανόλη) σε κάθε χορήγηση, που ισοδυναμεί με 90 mg ανά mL. Η ποσότητα σε 10 mL αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος ισοδυναμεί με λιγότερο από 23 mL μύρας ή 11 mL κρασιού.

Η μικρή ποσότητα αλκοόλης σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν θα έχει αξιοσημείωτες επιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Η θεραπεία στέρησης ανδρογόνων (ADT) και άλλες θεραπείες που στοχεύουν στην οδό των ανδρογόνων όπως οι ανταγωνιστές των υποδοχέων ανδρογόνων μπορεί να προκαλέσουν αλλαγές στην πρόσληψη του piflufolastat (^{18}F) στον καρκίνο του προστάτη. Η επίδραση αυτών των θεραπειών στην απόδοση της piflufolastat (^{18}F) PET δεν έχει διαπιστωθεί.

Η χρόνια θεραπεία με διουρητικά δεν φαίνεται να έχει καμία αλληλεπίδραση με το piflufolastat (^{18}F) για την ερμηνεία των εικόνων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Το piflufolastat (^{18}F) δεν προορίζεται για χρήση σε γυναίκες.

Θηλασμός

Το piflufolastat (^{18}F) δεν προορίζεται για χρήση σε γυναίκες.

Γονιμότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με τη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Pylclari δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χρήσης μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας βασίζεται σε δεδομένα από τη χορήγησή του σε 797 ασθενείς από τρεις κλινικές μελέτες και αυθόρμητες αναφορές. Στις κλινικές μελέτες, ο κάθε ασθενής έλαβε μία χορήγηση με διάμεση χορηγούμενη δραστηριότητα 330 MBq.

Ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης και παρατίθενται κατωτέρω με βάση την κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζονται ως εξής: Πολύ συχνή ($\geq 1/10$), συχνή ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνή ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνια ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνια ($< 1/10.000$), μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα στοιχεία). Σε κάθε ομάδα συχνοτήτων, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με την piflufolastat (^{18}F)

MedDRA Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	Όχι συχνή
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Αφυδάτωση	Όχι συχνή
Ψυχιατρικές διαταραχές	Αποπροσανατολισμός	Όχι συχνή

Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συγκοπή	Άγνωστη*
	Δυσγευσία	Συχνή
	Κεφαλαλγία	
	Ζάλη	
	Υπεραισθησία	Όχι συχνή
	Ημικρανία	
Οφθαλμικές διαταραχές	Ελάττωμα οπτικού πεδίου	Όχι συχνή
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Τιγγος	Όχι συχνή
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία	Άγνωστη*
	Εμετός	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Ξηροδερμία	Όχι συχνή
	Εξάνθημα	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία	Όχι συχνή
	Μυϊκή αδυναμία	
	Πόνος στα άκρα	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Δυσουρία	Όχι συχνή
Γενικές διαταραχές και παθήσεις στο σημείο χορήγησης	Κόπωση	Όχι συχνή
	Δυσφορία στο στήθος	Όχι συχνή
	Εξάνθημα στο σημείο εφαρμογής	
	Αίσθημα μη φυσιολογικότητας	
	Άλγος στο σημείο της ένεσης	

*Ανεπιθύμητες ενέργειες που προέρχονται από αυθόρμητες αναφορές με μη γνωστή συχνότητα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Συνολικά αναφέρθηκαν 108 ανεπιθύμητα συμβάντα εμφανιζόμενα κατά τη θεραπεία (TEAE) σε 69 (8,6%) ασθενείς, με συχνότερα την κεφαλαλγία (1,4%), τη δυσγευσία (1,0%) και την κόπωση (0,5%). Αναφέρθηκαν τρία σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα σχετιζόμενα με το φάρμακο (υπερευαισθησία, κεφαλαλγία και παραισθησία) τα οποία εκδήλωσε στο σύνολό τους ένας ασθενής, και μόνο η υπερευαισθησία αξιολογήθηκε ως σχετιζόμενη με το φάρμακο σε αυτόν τον ασθενή που είχε σημαντικό ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων. Και τα τρία σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονται με το φάρμακο επιλύθηκαν.

Η έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία συνδέεται με την πρόκληση καρκίνου και με την πιθανότητα ανάπτυξης κληρονομικών ελαττωμάτων.

Δεδομένου ότι η αποτελεσματική δόση είναι 4,4 mSv όταν η μέγιστη συνιστώμενη δραστηριότητα των 360 MBq χορηγείται σε ασθενή με βάρος 70 kg, αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναμένεται να εμφανιστούν με χαμηλή πιθανότητα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του **εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V**.

4.9 Υπερδοσολογία

Η μέγιστη ποσότητα ένεσης $\text{piflufolastat } (^{18}\text{F})$ που μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια στον άνθρωπο δεν έχει καθοριστεί.

Σε περίπτωση χορήγησης υπερδοσολογίας ακτινοβολίας, η απορροφούμενη δόση στον ασθενή θα πρέπει να μειωθεί όπου είναι δυνατόν αυξάνοντας την αποβολή του ραδιονουκλιδίου από τον οργανισμό με αναγκαστική διούρηση και συχνή εκκένωση της ουροδόχου κύστης. Θα ήταν χρήσιμο να εκτιμηθεί η αποτελεσματική δόση που εφαρμόστηκε.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Διαγνωστικά ραδιοφάρμακα, άλλα διαγνωστικά ραδιοφάρμακα για την ανίχνευση όγκων, κωδικός ATC: V09IX16.

Μηχανισμός δράσης

Το ειδικό προστατικό μεμβρανικό αντιγόνο (PSMA) είναι μια διαμεμβρανική γλυκοπρωτεΐνη που εκφράζεται κυρίως στο φυσιολογικό ανθρώπινο επιθήλιο του προστάτη σε χαμηλά επίπεδα, αλλά μπορεί να υπερεκφράζεται σε μεγάλο βαθμό από κακοήθεις ιστούς, ιδίως από τα κύτταρα του καρκίνου του προστάτη, συμπεριλαμβανομένης της μεταστατικής νόσου. Το Fluorine (^{18}F) είναι ένα ραδιονουκλίδιο που εκπέμπει β^+ και επιτρέπει την τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων. Το $\text{piflufolastat } (^{18}\text{F})$ είναι ένας εκλεκτικός μικρομοριακός αναστολέας του PSMA δεύτερης γενιάς, επισημασμένος με φθόριο-18. Με βάση την ένταση των σημάτων, οι εικόνες PET που λαμβάνονται με τη χρήση του $\text{piflufolastat } (^{18}\text{F})$ υποδεικνύουν την παρουσία ιστών που εκφράζουν το PSMA.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Στις χημικές συγκεντρώσεις που χρησιμοποιούνται για τις διαγνωστικές εξετάσεις, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν φαίνεται να έχει φαρμακοδυναμική δράση.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του $\text{piflufolastat } (^{18}\text{F})$ αξιολογήθηκαν σε τρεις προοπτικές, ανοικτής επισημάνσης, πολυκεντρικές κλινικές μελέτες σε άνδρες με καρκίνο του προστάτη: OSPREY (NCT02981368), CONDOR (NCT03739684) και PYTHON (αριθμός EudraCT 2020-000121-37).

Στην κοόρτη A της μελέτης OSPREY εντάχθηκε μια ομάδα 268 ανδρών με βιοψικά αποδεδειγμένο καρκίνο του προστάτη υψηλού κινδύνου, οι οποίοι θεωρήθηκαν υποψήφιοι για ριζική προστατεκτομή και εκτομή πυελικών λεμφαδένων. Κάθε ασθενής υποβλήθηκε σε μία PET/CT με $\text{piflufolastat } (^{18}\text{F})$ από το μέσο του μηρού έως την κορυφή του κρανίου. Τρεις κεντρικοί ανεξάρτητοι αναγνώστες, τυφλοί ως προς όλες τις κλινικές πληροφορίες, ερμήνευσαν κάθε σάρωση PET για την παρουσία ανώμαλης πρόσληψης στους πυελικούς λεμφαδένες σε πολλαπλές υποπεριοχές, συμπεριλαμβανομένων των κοινών λαγόνιων λεμφαδένων. Τα συν-πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν η ειδικότητα και η ευαισθησία της PET/CT $\text{piflufolastat } (^{18}\text{F})$ έναντι της ιστοπαθολογίας εντός των πυελικών λεμφαδένων. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν η θετική προγνωστική αξία (PPV) και η αρνητική προγνωστική αξία (NPV) της $\text{piflufolastat } (^{18}\text{F})$ PET/CT για την πρόβλεψη της παρουσίας ή της απουσίας αντίστοιχα καρκίνου του προστάτη εντός του προστατικού αδένος και των λεμφαδένων στην ομάδα A.

Συνολικά 252 ασθενείς (94%) υποβλήθηκαν σε προστατεκτομή και εκτομή πυελικών λεμφαδένων και είχαν επαρκή ιστοπαθολογικά δεδομένα για την αξιολόγηση των πυελικών λεμφαδένων. Τα χειρουργικά δείγματα διαχωρίστηκαν σε τρεις περιοχές: αριστερό ημιμόριο, δεξιό ημιμόριο και άλλα.

Για κάθε ασθενή, τα αποτελέσματα της piflufolastat (^{18}F) PET/CT και της ιστοπαθολογίας που προέκυψαν από τους πυελικούς λεμφαδένες συγκρίθηκαν ανά χειρουργική περιοχή. Τα αποτελέσματα της PET/CT σε περιοχές που δεν είχαν διαχωριστεί αποκλείστηκαν από την ανάλυση. Για τους 252 αξιολογήσιμους ασθενείς, η μέση ηλικία ήταν 64 έτη (εύρος 46 έως 84 έτη). Η διάμεση τιμή του PSA ορού ήταν 9,3 ng/mL. Η συνολική βαθμολογία Gleason ήταν 7 για το 19%, 8 για το 46% και 9 για το 34% των ασθενών, ενώ οι υπόλοιποι ασθενείς είχαν βαθμολογίες Gleason 6 ή 10.

Τα προκαθορισμένα κατώτατα όρια για τα σύνθετα πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν 40% για ευαισθησία και 80% για εξειδίκευση. Η ευαισθησία δεν πέτυχε στατιστική σημαντικότητα για τουλάχιστον 2 από τους 3 ανεξάρτητους αξιολογητές απεικονίσεων, συνεπώς θεωρήθηκε αποτυχημένη μελέτη.

Ο πίνακας 2 παρουσιάζει την απόδοση της piflufolastat (^{18}F) PET/CT ανά αναγνώστη χρησιμοποιώντας την ιστοπαθολογία των πυελικών λεμφαδένων ως πρότυπο αλήθειας, σε επίπεδο ασθενούς με αντιστοίχιση περιοχών (μία αληθώς θετική περιοχή ορίζει έναν αληθώς θετικό ασθενή). Περίπου το 24% των αξιολογήσιμων ασθενών είχαν πυελικές λεμφαδενικές μεταστάσεις με βάση την ιστοπαθολογία (95% διάστημα εμπιστοσύνης: 19%, 29%).

Πίνακας 2: Αξιολόγηση των επιδόσεων της piflufolastat (^{18}F) PET/CT για την ανίχνευση μεταστάσεων στους πυελικούς λεμφαδένες στην κοόρτη A της OSPREY (n=252) χρησιμοποιώντας ανάλυση σε επίπεδο ασθενούς και σε αντιστοιχία με την περιοχή.

	Αναγνώστης 1	Αναγνώστης 2	Αναγνώστης 3
Αληθώς θετικό	23	17	23
Ψευδώς θετικό	7	4	9
Ψευδώς αρνητικό	36	43	37
Αληθώς αρνητικό	186	188	183
Ευαισθησία, % (95% ΔΕ)	39 (27, 51)	28 (17,40)	38 (26,51)
Ειδικότητα, % (95% ΔΕ)	96 (94,99)	98 (95,99)	95 (92,98)
PPV, % (95% ΔΕ)	77 (62,92)	81 (59,93)	72 (56,87)
NPV, % (95% ΔΕ)	84 (79,89)	81 (76,86)	83 (78,88)

Συντομογραφίες: ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης, PPV = θετική προγνωστική αξία, NPV = αρνητική προγνωστική αξία

Για την πρωτογενή σταδιοποίηση (OSPREY, Κοόρτη A), επιτεύχθηκε υψηλό επίπεδο συμφωνίας αναγνοστών για τις μεταστάσεις στους πυελικούς λεμφαδένες (92,5%) με στατιστική kappa του Fleiss 0,78 (95%CI: 0,71, 0,85).

Σε διερευνητικές αναλύσεις, υπήρχαν αριθμητικές τάσεις για περισσότερα αληθώς θετικά αποτελέσματα μεταξύ των ασθενών με συνολική βαθμολογία Gleason 8 ή υψηλότερη και μεταξύ των ασθενών με στάδιο όγκου T2c ή υψηλότερο σε σχέση με τους ασθενείς με χαμηλότερη βαθμολογία Gleason ή χαμηλότερο στάδιο όγκου.

Μια σύγκριση στη διαγνωστική επίδοση της piflufolastat (^{18}F) PET/CT με αρχική συμβατική απεικόνιση (CI) σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη υψηλού κινδύνου από την Κοόρτη A της Osprey διενεργήθηκε ως post-hoc μελέτη. Η piflufolastat (^{18}F) PET/CT κατέδειξε 3 φορές υψηλότερη PPV από τη συμβατική απεικόνιση (διάμεσος 86,7% έναντι 28,3% αντίστοιχα) παρά την παρόμοια ευαισθησία (διάμεσος 40,3% για την piflufolastat (^{18}F) PET/CT και 42,6% για τη συμβατική απεικόνιση). Η μέση εξειδίκευση της piflufolastat (^{18}F) PET/CT ήταν 97,9% και 65,1% για την CI και διάμεση NPV 83,2% έναντι 78,8% αντίστοιχα.

Στη μελέτη CONDOR εντάχθηκαν 208 ασθενείς με βιοχημική ένδειξη υποτροπιάζοντος καρκίνου του προστάτη μετά την αρχική θεραπεία (ριζική προστατεκτομή στο 85% των ασθενών). Η διάμεση τιμή του PSA ορού ήταν 0,82 ng/ml. Όλοι οι εγγεγραμμένοι ασθενείς είχαν αρνητική ή αμφίβολη για καρκίνο του προστάτη συμβατική απεικονιστική αξιολόγηση (για τους περισσότερους ασθενείς, αξονική ή μαγνητική τομογραφία) εντός 60 ημερών πριν από τη λήψη του piflufolastat (^{18}F). Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε μία PET/CT από το μέσο του μηρού έως την κορυφή του κρανίου με προαιρετική απεικόνιση των κάτω άκρων. Τρεις ανεξάρτητοι κεντρικοί αναγνώστες, τυφλοί σε όλες

τις κλινικές πληροφορίες, αξιολόγησαν κάθε σάρωση PET/CT για την παρουσία και τη θέση των θετικών βλαβών. Η θέση της κάθε βλάβης κατηγοριοποιήθηκε σε 5 περιοχές (προστάτης/κοιτίδα προστάτη, πυελικοί λεμφαδένες, άλλοι λεμφαδένες, μαλακοί ιστοί, οστά). Το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο ήταν τοποσοστό σωστού εντοπισμού (CLR) σε επίπεδο ασθενούς, το οποίο ορίζεται ως το ποσοστό των ασθενών για τους οποίους υπήρχε μία προς μία αντιστοιχία μεταξύ του εντοπισμού τουλάχιστον μίας βλάβης που εντοπίστηκε στην απεικόνιση piflufolastat (^{18}F) PET/CT και του σύνθετου προτύπου αλήθειας. Αν το χαμηλότερο όριο του 95% CI ήταν $>0,2$ (CLR 20%) για τουλάχιστον 2 από τους 3 ανεξάρτητους αξιολογητές απεικόνισης, τότε η ανάλυση του κύριου καταληκτικού σημείου θεωρήθηκε επιτυχής. Το δευτερεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο αντίκτυπος στη διαχείριση του ασθενούς (IMP), ο οποίος ορίστηκε ως το ποσοστό των ασθενών με αλλαγή στα προβλεπόμενα σχέδια θεραπείας για τον καρκίνο του προστάτη λόγω της piflufolastat (^{18}F) PET/CT, όπως μετρήθηκε με τη σύγκριση των ερωτηματολογίων προβλεπόμενης διαχείρισης που συμπληρώθηκαν πριν και μετά τα αποτελέσματα της απεικόνισης με piflufolastat (^{18}F) PET/CT.

Ανάλογα με τον αναγνώστη, συνολικά 123 έως 137 ασθενείς (59% έως 66%) είχαν τουλάχιστον μία βλάβη που προσδιορίστηκε ως piflufolastat (^{18}F) PET-θετική (Πίνακας 3). Η περιοχή στην οποία παρατηρήθηκε συχνότερα θετικό εύρημα PET ήταν οι πυελικοί λεμφαδένες (40% έως 42% όλων των θετικών περιοχών PET) και η λιγότερο συχνή περιοχή ήταν οι μαλακοί ιστοί (6% έως 7%).

Ανάλογα με τον αναγνώστη, 99 έως 104 ασθενείς με θετική περιοχή στην piflufolastat (^{18}F) PET είχαν αντιστοιχισμένες με τη θέση σύνθετες πληροφορίες προτύπου αναφοράς που αποτελούνταν από ιστοπαθολογία, απεικόνιση (αξονική τομογραφία, μαγνητική τομογραφία, υπερηχογράφημα, fluciclovine (^{18}F) PET, PET χολίνης ή σπινθηρογράφημα οστών) που ελήφθησαν εντός 60 ημερών από τη σάρωση PET/CT, ή απόκριση του επιπέδου του PSA στον ορό σε στοχευμένη ακτινοθεραπεία. Ο πίνακας 3 παρουσιάζει τα αποτελέσματα απόδοσης σε επίπεδο ασθενούς της piflufolastat (^{18}F) PET/CT ανά αναγνώστη, συμπεριλαμβανομένης της θετικής προγνωστικής αξίας που αντιστοιχεί στη θέση, γνωστή και ως ποσοστό ορθού εντοπισμού (CLR). Ένας ασθενής θεωρήθηκε αληθώς θετικός εάν είχε τουλάχιστον μία θετική αντίστοιχη θέση τόσο στην piflufolastat (^{18}F) PET/CT όσο και στο σύνθετο πρότυπο αναφοράς.

Πίνακας 3. Απόδοση της piflufolastat (^{18}F) PET/CT σε επίπεδο ασθενούς στη μελέτη CONDOR (n=208)

	Αναγνώστης 1	Αναγνώστης 2	Αναγνώστης 3
Αρνητικό PET	71	84	85
Θετικό PET	137	124	123
Αληθώς θετικό	89	87	84
Ψευδώς θετικό	15	13	15
Μη αξιολογήσιμο (θετικό PET χωρίς πρότυπο αναφοράς)	33	24	24
CLR % (95% ΔΕ)	86 (79,92)	87 (80,94)	85 (78,92)

Συντομογραφίες: CLR = θετική προγνωστική αξία σε αντιστοιχία με τη θέση, CI = διάστημα εμπιστοσύνης

Στον πίνακα 4 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της piflufolastat (^{18}F) PET/CT σε επίπεδο ασθενούς από την πλειοψηφία των αναγνώσεων, διαστρωματωμένα ανάλογα με το επίπεδο PSA στον ορό. Το ποσοστό θετικότητας PET υπολογίστηκε ως η αναλογία των ασθενών με θετική PET/CT επί του συνόλου των ασθενών που υποβλήθηκαν σε σάρωση. Η πιθανότητα ένας ασθενής να έχει τουλάχιστον μία piflufolastat (^{18}F) PET-θετική βλάβη αυξάνεται γενικά με την αύξηση του επιπέδου του PSA στον ορό.

Πίνακας 4: Αποτελέσματα piflufolastat (¹⁸F) PET σε επίπεδο ασθενούς και ποσοστό θετικότητας PET* διαστρωματωμένα ανάλογα με το επίπεδο του PSA στον ορό στη μελέτη CONDOR με χρήση πλειοψηφικού αποτελέσματος μεταξύ τριών αναγνώστων (n=199)**

PSA (ng/mL)	Ασθενείς με θετικό PET				Ασθενείς με αρνητικό PET	Ποσοστό θετικότητας PET (95% ΔΕ) *
	Σύνολο	TP	FP	Μη αξιολογήσιμο (χωρίς πρότυπο αναφοράς)		
< 0,5	24	11	4	9	45	35 (24,46)
≥0,5 και <1	18	12	3	3	18	50 (34,66)
≥1 και <2	21	15	3	3	10	68 (51,84)
≥2	57	50	3	4	6	90 (83,98)
Σύνολο	120	88	13	19	79	60 (54,67)

* Ποσοστό θετικότητας PET = ασθενείς με θετικό PET/σύνολο ασθενών που σαρώθηκαν. Οι ασθενείς με θετικό PET περιλαμβάνουν αληθώς θετικούς και ψευδώς θετικούς ασθενείς, καθώς και εκείνους που δεν είχαν πληροφορίες για το πρότυπο αναφοράς.

** Έξι ασθενείς εξαιρέθηκαν από αυτόν τον πίνακα λόγω έλλειψης αρχικού επιπέδου PSA και τρεις ασθενείς εξαιρέθηκαν από αυτόν τον πίνακα λόγω έλλειψης πλειοψηφικού αποτελέσματος μεταξύ των τριών αναγνώστων.

Συντομογραφίες: TP = αληθώς θετικό, FP = ψευδώς θετικό, ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης

Για τους 207 ασθενείς με ερωτηματολόγια ιατρικής διαχείρισης που συμπληρώθηκαν από τους θεράποντες ιατρούς κατά την απεικόνιση πριν και μετά την PSMA, το 64% (131/207) των ασθενών είχε αλλαγή στην προβλεπόμενη διαχείριση μετά την piflufolastat (¹⁸F) PET/CT. Από τους ασθενείς με αλλαγή κλινικών σχεδίων, το 79% (103/131) οφειλόταν σε θετικά ευρήματα PSMA PET/CT και το 21% (28/131) σε αρνητικές σαρώσεις. Οι πιο συχνές αλλαγές ήταν από την τοπική θεραπεία διάσωσης στη συστηματική θεραπεία (58 ασθενείς), από την παρατήρηση στην έναρξη οποιασδήποτε θεραπείας (49 ασθενείς), από τη μη θεραπευτική συστηματική θεραπεία στη τοπική θεραπεία διάσωσης (43 ασθενείς) και από την προγραμματισμένη θεραπεία στην παρατήρηση (χωρίς θεραπεία) (9 ασθενείς).

Η μελέτη PYPHON ήταν μια τυχαιοποιημένη, ανοικτής επισημάνσης, διασταυρούμενη μελέτη διπλής θεραπείας. Εντάχθηκαν 217 άρρενες ασθενείς με πρώτη βιοχημική υποτροπή του καρκίνου του προστάτη, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε οριστική θεραπεία (ριζική προστατεκτομή (RP) ± εκτεταμένη λεμφαδενική διατομή (eLND) στο 73,2% των ασθενών, EBRT ή βραχυθεραπεία στο 26,8% των ασθενών). Το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό ανίχνευσης (DR) που ορίζεται ως ο αριθμός των ασθενών που ορίστηκαν ως θετικοί σε επίπεδο ασθενούς από τους ανεξάρτητους αναγνώστες μεταξύ του συνολικού αριθμού των ασθενών που αξιολογήθηκαν (για την piflufolastat (¹⁸F) PET/CT και την fluorocholine (¹⁸F) PET/CT). Προκαθορίστηκε σημαντική διαφορά στο ποσοστό ανίχνευσης ύψους 12% υπέρ της piflufolastat (¹⁸F) έναντι της Fluorocholine (¹⁸F). Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν η ευαισθησία (λόγος μεταξύ του αριθμού των ασθενών που ορίστηκαν ως θετικοί για μια δεδομένη περιοχή από τους ανεξάρτητους αναγνώστες και του συνολικού αριθμού των ασθενών που αξιολογήθηκαν ως θετικοί για μια δεδομένη περιοχή από την ομάδα αλήθειας), η συμφωνία (αναλογία μεταξύ του αριθμού των περιοχών που ορίστηκαν ως θετικές τόσο από την piflufolastat (¹⁸F) PET/CT όσο και από την Fluorocholine (¹⁸F) PET/CT + του αριθμού των περιοχών που ορίστηκαν ως αρνητικές τόσο από την piflufolastat (¹⁸F) PET/CT όσο και από την Fluorocholine (¹⁸F) PET/CT και του συνολικού αριθμού των αξιολογημένων περιοχών) και ο αντίκτυπος στη διαχείριση των ασθενών.

Διακόσιοι ένας ασθενείς υποβλήθηκαν σε μία piflufolastat (¹⁸F)PET/CT και σε μία fluorocholine (¹⁸F) PET/CT από το μέσο του μηρού έως την κορυφή του κρανίου με τυχαία σειρά. Τρεις ανεξάρτητοι κεντρικοί αναγνώστες, τυφλοί σε όλες τις κλινικές πληροφορίες, αξιολόγησαν κάθε piflufolastat (¹⁸F)και κάθε fluorocholine (¹⁸F) PET/CT για την παρουσία και τη θέση των θετικών βλαβών. Η θέση κάθε βλάβης κατηγοριοποιήθηκε σε 5 περιοχές (προστάτης/κοιτίδα προστάτη, πυελικοί λεμφαδένες, άλλοι λεμφαδένες, οστά, μαλακοί ιστοί). Η υποτροπή ανιχνεύθηκε από τους τυφλούς ειδικούς ανάγνωσης σε 119 (60,4%) και 82 (41,0%) από τους ασθενείς με piflufolastat (¹⁸F)και fluorocholine

(¹⁸F) PET/CT, αντίστοιχα. Λεπτομέρειες για τη συνολική ερμηνεία του ανεξάρτητου αναγνώστη ανά επίπεδο PSA παρατίθενται στον πίνακα 5.

Πίνακας 5: Ποσοστό ανίχνευσης PET/CT ανά ασθενή ανάλογα με το επίπεδο του PSA στη μελέτη PYTHON (N=201)

Επίπεδο PSA (ng/mL) κατά την πρώτη ένεση	piflufolastat (¹⁸ F)	fluorocholine (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%)

Η ευαισθησία ανά ασθενή αξιολογήθηκε για 37 ασθενείς με πρότυπο αλήθειας και αναφέρεται στον πίνακα 6. Η ευαισθησία ανά ασθενή του (¹⁸F)-piflufolastat ήταν σημαντικά υψηλότερη από εκείνη του (¹⁸F)-fluorocholine (p<0,0001).

Πίνακας 6: Ευαισθησία ανά ασθενή (n=37)

PET/CT	piflufolastat (¹⁸ F)	fluorocholine (¹⁸ F)
Ευαισθησία (95% ΔΕ)	58,3% (95% CI 51,5, 64,9)	40,6% (95% CI 34,1, 47,5)

Το ποσοστό συμφωνίας μεταξύ piflufolastat (¹⁸F) PET/CT και fluorocholine (¹⁸F) PET/CT σύμφωνα με τους κεντρικούς τυφλούς αναγνώστες, ανά περιοχή, ήταν αξιοσημείωτα υψηλό για όλες τις περιοχές ενδιαφέροντος, και συγκεκριμένα την προστατική κοιλότητα: 87,3% (81,9, 91,3), τους πυελικούς λεμφαδένες: 73,9% (67,3, 79,5), τους εξωπυελικούς λεμφαδένες: 86,5% (81,0, 90,6), τα οστά: 86,9% (81,5, 91,0), και άλλα όργανα: 92,0% (87,3, 95,1).

Όσον αφορά τον εντοπισμό της υποτροπής, οι κεντρικοί αναγνώστες πέτυχαν συμφωνία 84,2% με στατιστική κάππα Fleiss 0,58 (95% CI: 0,47, 0,70) για όλες τις εικόνες βιοψίας στην κοόρτη Β της OSPREY. Στην CONDOR, οι κεντρικοί αναγνώστες παρουσίασαν 76% συμφωνία στην ερμηνεία θετικών ή αρνητικών σαρώσεων PET/CT με piflufolastat (¹⁸F) με στατιστική κάππα του Fleiss 0,65 (95% CI: 0,58, 0,73), ενώ η συμφωνία μεταξύ κάθε κεντρικού αναγνώστη και του τοπικού αναγνώστη κυμαινόταν από 83% έως 84%. Στην PYTHON, το ποσοστό συμφωνίας μεταξύ των αναγνώστών ήταν 67,8% και το αντίστοιχο κάππα του Fleiss ήταν 0,55 (95% CI: 0,47, 0,63).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με Pylclari σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη διάγνωση του καρκίνου του προστάτη (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Κατανομή

Τα επίπεδα στο αίμα μειώνονται με διφασικό τρόπο. Ο χρόνος ημιζωής κατανομής είναι $0,17 \pm 0,04$ ώρες και ο χρόνος ημιζωής αποβολής είναι $3,47 \pm 0,49$ ώρες.

Πρόσληψη οργάνων

Η φυσιολογική συσσώρευση του piflufolastat (¹⁸F) παρατηρείται στους νεφρούς (16,5% της χορηγούμενης δραστηριότητας), στο ήπαρ (9,3%) και στους πνεύμονες (2,9%), εντός 60 λεπτών από

την ενδοφλέβια χορήγηση. Το μεγαλύτερο μέρος του υπόλοιπου 70% της δραστηριότητας στα 60 λεπτά αφορά την υπόλοιπη περιφερειακή περιοχή του σώματος.

Αποβολή

Το μόνο ραδιενεργό συστατικό που ανιχνεύθηκε σε δείγματα πλάσματος με γρήγη χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC) έως και 173 λεπτά μετά την ένεση ήταν το αμετάβλητο Piflufolastat (^{18}F). Η αποβολή γίνεται με απέκκριση μέσω των ούρων. Κατά τις πρώτες 8 ώρες μετά την ένεση, περίπου το 50% της χορηγούμενης ραδιενέργειας απεκκρίνεται στα ούρα.

Χρόνος ημιζωής

Ο βιολογικός και αποτελεσματικός χρόνος ημιζωής του piflufolastat (^{18}F) είναι $3,47 \pm 0,49$ ώρες και περίπου 70 λεπτά, αντίστοιχα.

Νεφρική/ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει χαρακτηριστεί.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Πραγματοποιήθηκε εκτεταμένη μελέτη τοξικότητας εφάπαξ δόσης σε αρουραίους με το μη ραδιενεργό φαρμακευτικό προϊόν. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε κανένα από τα ζώα και δεν σημειώθηκαν θάνατοι στην υψηλότερη δοκιμασθείσα δόση των 0,5 mg/kg. Η δόση αυτή είναι πάνω από 875 φορές υψηλότερη από τη μέγιστη κλινική δόση των 40 μg/ασθενή (ή 0,5714 μg/kg για σωματικό βάρος αναφοράς 70 kg). Σε βάση επιφάνειας σώματος, η δόση αυτή είναι περίπου 142 φορές υψηλότερη, γεγονός που υποδηλώνει επαρκές περιθώριο ασφαλείας.

Δεν πραγματοποιήθηκαν άλλες μελέτες.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν προορίζεται για τακτική ή συνεχή χορήγηση. Με τις χημικές συγκεντρώσεις και τις δραστηριότητες που χρησιμοποιούνται για τις διαγνωστικές εξετάσεις, δεν φαίνεται να απαιτούνται πρόσθετες μελέτες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Αιθανόλη
Χλωριούχο νάτριο 9 mg/mL (0,9%) ενέσιμο διάλυμα
Ασκορβικό νάτριο

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 12.

6.3 Διάρκεια ζωής

10 ώρες από τη βαθμονόμηση.
Η ημερομηνία και η ώρα λήξης αναγράφονται στις επισημάνσεις.

Μετά από την πρώτη ανάσυρση, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μετά την αραίωση, φυλάσσεται για έως 4 ώρες χωρίς υπέρβαση του χρόνου λήξης.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία ασφάλειας από μόλυβδο.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά την πρώτη ανάσυρση του φαρμάκου, βλ. παράγραφο 6.3.

Η φύλαξη των ραδιοφαρμάκων πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς για τα ραδιενεργά υλικά.

6.5 Φύση και περιεχόμενο του περιέκτη

Γυάλινο φιαλίδιο τύπου I των 15 ml, κλειστό με πώμα χλωροβουτυλίου και σφραγίδα αλουμινίου.

Μέγεθος συσκευασίας: ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει 0,5 mL έως 10 mL διαλύματος, που αντιστοιχούν σε:

- 500 έως 10.000 MBq κατά τη βαθμονόμηση του Pylclari 1.000 MBq/mL
- 750 έως 15.000 MBq κατά τη βαθμονόμηση του Pylclari 1.500 MBq/mL

6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Γενική προειδοποίηση

Τα ραδιοφαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να παραλαμβάνονται, να χρησιμοποιούνται και να χορηγούνται μόνο από εξουσιοδοτημένα άτομα σε καθορισμένα κλινικά περιβάλλοντα. Η παραλαβή, φύλαξη, χρήση, μεταφορά και η απόρριψη τους υπόκεινται σε κανονισμούς ή/και στις κατάλληλες άδειες του αρμόδιου επίσημου οργανισμού.

Τα ραδιοφαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να παρασκευάζονται με τρόπο που να ικανοποιεί τόσο τις απαιτήσεις ακτινοπροστασίας όσο και τις απαιτήσεις φαρμακευτικής ποιότητας. Πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες ασηπτικές προφυλάξεις.

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Το προϊόν αυτό χορηγείται μέσω ενδοφλέβιου εύκαμπτου καθετήρα. Η χορήγηση πρέπει να είναι αυστηρά ενδοφλέβια ώστε να αποφεύγεται η ακτινοβολία ως αποτέλεσμα τοπικής εξωσωματικής διαφυγής, καθώς και τα απεικονιστικά τεχνάσματα.

Μετά τη χορήγηση της δόσης ταχείας δράσης (bolus) θα ακολουθήσει έκπλυση με 5-10 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%), ώστε να διασφαλιστεί η πλήρης χορήγηση της δόσης.

Για οδηγίες σχετικά με την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 12.

Εάν σε οποιαδήποτε στιγμή κατά την παρασκευή αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος η ακεραιότητα του φιαλιδίου τεθεί σε κίνδυνο, δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Οι διαδικασίες χορήγησης πρέπει να διεξάγονται κατά τρόπο που να ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο μόλυνσης του φαρμακευτικού προϊόντος και ακτινοβολίας των χειριστών. Η επαρκής θωράκιση είναι υποχρεωτική.

Η χορήγηση ραδιοφαρμάκων δημιουργεί κινδύνους για άλλα άτομα από εξωτερική ακτινοβολία ή μόλυνση από διαρροή ούρων, εμετό κ.λπ. Συνεπώς, πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις ακτινοπροστασίας σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ /ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 24 η Ιουλίου 2023

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

11. ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ

Τα δεδομένα που παρατίθενται παρακάτω προέρχονται από χρηματοδοτούμενες κλινικές μελέτες.

Υποθέσεις:

Το Fluorine (^{18}F) διασπάται σε σταθερό οξυγόνο (^{18}O) με χρόνο ημιζωής 110 λεπτά εκπέμποντας ποζιτρονική ακτινοβολία μέγιστης ενέργειας 634 keV, ακολουθούμενη από φωτονική ακτινοβολία εξαΰλωσης 511 keV.

Το piflufolastat (^{18}F) παρουσιάζει δι-εκθετική συμπεριφορά στο αίμα, με χρόνο ημιζωής κατανομής $0,17 \pm 0,044$ ώρες και χρόνο ημιζωής αποβολής $3,47 \pm 0,49$ ώρες. Διανέμεται στους νεφρούς (16,5% της χορηγούμενης δραστηριότητας), στο ήπαρ (9,3%) και στους πνεύμονες (2,9%), εντός 60 λεπτών από την ενδοφλέβια χορήγηση.

Μεθοδολογία:

Η χρονικά ενσωματωμένη δραστηριότητα στον ιστό της πηγής προέκυψε από διαμήκη δεδομένα απεικόνισης. Τα περιγράμματα ή οι όγκοι ενδιαφέροντος (VOI) σχεδιάστηκαν συνήθως γύρω από διαφορετικά όργανα που περιέχουν δραστηριότητα και τα οποία αναγνωρίστηκαν σε κάθε εικόνα σε κάθε χρονική στιγμή. Η τιμή S προέκυψε με προσομοίωση Monte Carlo. Ο υπολογισμός των απορροφούμενων δόσεων πραγματοποιήθηκε με το λογισμικό 3D-RD-S. Η προκύπτουσα αποτελεσματική δόση υπολογίστηκε σύμφωνα με το ICRP 103.

ΟΡΓΑΝΟ	ΑΠΟΡΡΟΦΟΥΜΕΝΗ ΔΟΣΗ ΑΝΑ ΜΟΝΑΔΙΑΙΑ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΠΟΥ ΧΟΡΗΓΗΘΗΚΕ (mGy/MBq)
Επινεφρίδια	0,0326
Οστικές επιφάνειες	0,0662
Εγκέφαλος	0,00215
Στήθος	0,00767
Τοίχωμα της χοληδόχου κύστης	0,0255
Γαστρεντερικός σωλήνας	
Τοίχωμα στομάχου	0,0127
Τοίχωμα λεπτού εντέρου	0,0101
Τοίχωμα παχέος εντέρου	
Ανώτερο τοίχωμα παχέος εντέρου	0,0125
Κάτω τοίχωμα παχέος εντέρου	0,0101
Καρδιακό τοίχωμα	0,0178
Νεφρά	0,124
Ήπαρ	0,0388
Πνεύμονες	0,0121
Μύες	0,00714
Πάγκρεας	0,0183
Ερυθρός μυελός	0,00851
Δέρμα	0,0054
Σπλήνα	0,0283
Όρχεις	0,00638
Θύμος	0,00769
Θυρεοειδής	0,00687
Τοίχωμα ουροδόχου κύστης	0,00712
Αποτελεσματική δόση (mSv/MBq)	0,0121

Η αποτελεσματική δόση που προκύπτει από τη χορήγηση μιας μέγιστης συνιστώμενης δραστηριότητας 360 MBq για έναν ενήλικα βάρους 70 kg είναι περίπου 4,4 mSv.

Για χορηγούμενη δραστηριότητα 360 MBq, οι τυπικές δόσεις ακτινοβολίας στα κρίσιμα όργανα (νεφρά, ήπαρ και σπλήνα) είναι 44,6 mGy, 14 mGy και 10,2 mGy αντίστοιχα.

12. ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΩΝ

Τρόπος παρασκευής

Αυτό το έτοιμο προς χρήση φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να αραιωθεί με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Οι ανασύρσεις του κατάλληλου όγκου πρέπει να πραγματοποιούνται υπό ασηπτικές συνθήκες. Το φιαλίδιο δεν πρέπει να είναι ανοικτό. Αφού απολυμανθεί το πώμα, το διάλυμα θα πρέπει να ανασυρθεί μέσω του πώματος χρησιμοποιώντας σύριγγα μίας δόσης με κατάλληλη προστατευτική θωράκιση και αποστειρωμένη βελόνα μίας χρήσης ή χρησιμοποιώντας ένα εγκεκριμένο αυτοματοποιημένο και εξειδικευμένο σύστημα εφαρμογής.

Εάν η ακεραιότητα του εν λόγω φιαλιδίου έχει παραβιαστεί, το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν ο όγκος της ένεσης είναι μεγαλύτερος από 0,2 mL. Εάν ο όγκος της ένεσης είναι μεταξύ 0,2 και 1 mL, πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σύριγγες κατάλληλου μεγέθους (1 mL).

Ποιοτικός έλεγχος

Η συσκευασία πρέπει να ελέγχεται πριν από τη χρήση και η δραστικότητα του διαλύματος πρέπει να μετράται χρησιμοποιώντας ένα ακτιβόμετρο.

Το διάλυμα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν από τη χρήση. Πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο διαυγές διάλυμα, χωρίς ορατά σωματίδια.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον ιστότοπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ)
ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ
ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ
ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ
ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

CURIUM PET FRANCE
10 AVENUE CHARLES PEGUY
95200 SARCELLES - ΓΑΛΛΙΑ

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

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

CURIUM PET FRANCE
1-3 RUE GERMAINE RICHIER
37100 TOURS - ΓΑΛΛΙΑ

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

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

ISTITUTO DI FISIOLOGIA CLINICA DEL CNR
VIA GIUSEPPE MORUZZI, 1, PISA
56124 – ITALIA

CURIUM AUSTRIA GMBH
SEILERSTÄTTE 4
LINZ, 4020 - ΑΥΣΤΡΙΑ

CURIUM FINLAND OY
SAUKONPAADENRANTA 2
HELSINKI, 00180 - ΦΙΝΛΑΝΔΙΑ

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

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.
THOMAS ALVA EDISON, 7
41092 SEVILLA – ΙΣΠΑΝΙΑ

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

SYN INNOVATION LABORATORIES
ΤΟΠΟΘΕΣΙΑ ΣΟΥΣΑΚΙ ΑΓ. ΘΕΟΔΩΡΟΙ,
ΝΟΜΟΣ ΚΟΡΙΝΘΙΑΣ 20003 – ΕΛΛΑΔΑ

CURIUM PET FRANCE
3 RUE MARIE CURIE, BIPOLE CLERMONT-LIMAGNE
63 360 SAINT-BEAUZIRE – ΓΑΛΛΙΑ

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

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

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

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

CURIUM PET FRANCE
ONCOPOLE DE TOULOUSE
3 PLACE PIERRE POTIER
31100 TOULOUSE - ΓΑΛΛΙΑ

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

CURIUM ITALY S.R.L.
VIA GIOVANNI BATTISTA PERGOLESİ 33
20900 MONZA – ΙΤΑΛΙΑ

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

CURIUM ROMANIA S.R.L
STRADA GRADINARILOR NR 1
PANTE LIMON 077145 – ΡΟΥΜΑΝΙΑ

ÚJV ŘEŽ A.S.
ŘEŽ
HLAVNÍ 130
HUSINEC, 250 68 - ΤΣΕΧΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

ÚJV ŘEŽ A.S.
ZLUTY KOPEC 7A
STARE BRNO
BRNO, 602 00 - ΤΣΕΧΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

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

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

CURIUM PET LIEGE
ALLEE DU SIX-AOUT 8
LIEGE, 4000 - ΒΕΛΓΙΟ

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής επικαιροποίησης ασφάλειας (PSUR)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSUR για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7 του άρθρου 107γ της Οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το εν λόγω προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης που παρατίθενται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες επικαιροποιήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να υποβληθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα της λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνησης ή ελαχιστοποίησης κινδύνων).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

pYlclari 1.000 MBq/mL ενέσιμο διάλυμα
piflufolastat (^{18}F)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε mL διαλύματος περιέχει 1.000 MBq piflufolastat (^{18}F) κατά την ημερομηνία και ώρα βαθμονόμησης (ToC).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Αιθανόλη, χλωΡΙούχο νάτριο 9 mg/mL (0,9%) ενέσιμο διάλυμα, ασκορβικό νάτριο.
Βλ. φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων

Όγκος: {xx,x} mL

Δραστηκότητα (ΔΡΑΣΤ.): 1.000 MBq/mL στην ToC.: ΗΗΜΜΕΕΕΕ ({ωω:λλ} {Ζώνη ώρας}). Η δραστηκότητα: MBq/φιαλίδιο στην ToC.: ΗΗΜΜΕΕΕΕ ({ωω:λλ} {Ζώνη ώρας}).

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)



8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΗΗΜΜΜΕΕΕΕ} {ωω:λλ} {Ωρα ζώνης}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΑΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ ΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Απορρίψτε σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1746/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός φιαλιδίου}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ ΓΡΑΦΗ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για τη μη συμπερίληψη της γραφής Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δεν εφαρμόζεται.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Δεν εφαρμόζεται.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Pylclari 1.000 MBq/mL ενέσιμο διάλυμα

piflufolastat (¹⁸F)
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ: ToC + 10 ώρες

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Παρτίδα {αριθμός φιαλιδίου}

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Δραστ.: ≤ 1.000 MBq/mL στην ToC (βλ. επισημάνση ασφάλειας)
Όγκος: {xx,x} mL

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ



Κατασκευαστής: **CURIUM PET France**-Sarcelles - Γαλλία

Ή

Κατασκευαστής: **CURIUM PET France**-Janneyrias - Γαλλία

Ή

Κατασκευαστής: **CURIUM PET France**-Pessac - Γαλλία

Ή

Κατασκευαστής: **CURIUM PHARMA SPAIN** Sevilla - Ισπανία

Ή

Κατασκευαστής: **CURIUM PHARMA SPAIN** Madrid – Ισπανία

Ή

Κατασκευαστής: **CURIUM PHARMA SPAIN** Ajalvir - Ισπανία

Ή

Κατασκευαστής: **CURIUM ITALY S.R.L** Milano – Ιταλία

Ή

Κατασκευαστής: **CURIUM ITALY S.R.L** Rome – Ιταλία

Ή

Κατασκευαστής: **ISTITUTO DI FISIOLOGIA CLINICA DEL CNR** Pisa - Ιταλία

Ή

Κατασκευαστής: **SYN INNOVATION LABORATORIES** - Ελλάδα

Ή

Κατασκευαστής: **CURIUM AUSTRIA GMBH** - Αυστρία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM FINLAND OY** - Φινλανδία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM PET France** - Marseille - Γαλλία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM PET France** – Vandoeuvre-lès-Nancy – Γαλλία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM PET France-Tours** - Γαλλία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CYCLOTRON VU** – Ολλανδία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM PET France** - Rennes – Γαλλία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM PET France** - Toulouse – Γαλλία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM ITALY S.R.L** - Udine – Ιταλία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM ITALY S.R.L** - Monza – Ιταλία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM BULGARIA** - Sofia – Βουλγαρία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM ROMANIA S.R.L** - Pantelimon – Ρουμανία
 Ή
 Κατασκευαστής: **ÚJV ŘEŽ A.S.-** Husinec – Τσεχική Δημοκρατία
 Ή
 Κατασκευαστής: **ÚJV ŘEŽ A.S.-** Brno – Τσεχική Δημοκρατία
 Ή
 Κατασκευαστής: **SYNEKTIK PHARMA SP. Z O.O.** - Kielce – Πολωνία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM PHARMA IRELAND LIMITED** - Dublin – Ιρλανδία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM PET LIEGE** - Liege – Βέλγιο

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pylclari 1.500 MBq/mL ενέσιμο διάλυμα
piflufolastat (^{18}F)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε mL διαλύματος περιέχει 1.500 MBq piflufolastat (^{18}F) κατά την ημερομηνία και ώρα βαθμονόμησης (ToC).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Αιθανόλη, χλωριούχο νάτριο 9 mg/mL (0,9%) ενέσιμο διάλυμα, ασκορβικό νάτριο.
Βλ. φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων

Όγκος: {xx,x} mL

Δραστηκότητα (Δραστ.): 1.500 MBq/mL στην ToC.: HHMMEEEE ({ωω:λλ} {Ζώνη ώρας}). Η δραστηκότητα: MBq/φιαλίδιο στην ToC.: HHMMEEEE ({ωω:λλ} {Ζώνη ώρας}).

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)



8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΗΗΜΜΜΕΕΕΕΕ} {ωω:λλ} {Ωρα ζώνης}

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΑΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ ΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Απορρίψτε σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1746/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός φιαλιδίου}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ ΓΡΑΦΗ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για τη μη συμπερίληψη της γραφής Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δεν εφαρμόζεται.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Δεν εφαρμόζεται.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Pylclari 1.500 MBq/mL ενέσιμο διάλυμα

piflufolastat (¹⁸F)
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ: ToC + 10 ώρες

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Παρτίδα {αριθμός φιαλιδίου}

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Δραστ.: ≤ 1.500 MBq/mL στην ToC (βλ. επισημάνση ασφάλειας)
Όγκος: {xx,x} mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ



Κατασκευαστής: **CURIUM PET France-Sarcelles** - Γαλλία

Ή

Κατασκευαστής: **CURIUM PET France-Janeyrias** - Γαλλία

Ή

Κατασκευαστής: **CURIUM PET France-Pessac** - Γαλλία

Ή

Κατασκευαστής: **CURIUM PHARMA SPAIN Sevilla** - Ισπανία

Ή

Κατασκευαστής: **CURIUM PHARMA SPAIN Madrid** - Ισπανία

Ή

Κατασκευαστής: **CURIUM PHARMA SPAIN Ajalvir** - Ισπανία

Ή

Κατασκευαστής: **CURIUM ITALY S.R.L Milano** - Ιταλία

Ή

Κατασκευαστής: **CURIUM ITALY S.R.L Rome** - Ιταλία

Ή

Κατασκευαστής: **ISTITUTO DI FISIOLOGIA CLINICA DEL CNR Pisa** - Ιταλία

Ή

Κατασκευαστής: **SYN INNOVATION LABORATORIES** - Ελλάδα

Ή

Κατασκευαστής: **CURIUM AUSTRIA GMBH** - Αυστρία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM FINLAND OY** - Φινλανδία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM PET France** -Marseille - Γαλλία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM PET France** – Vandoeuvre-lès-Nancy – Γαλλία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM PET France** - Tours - Γαλλία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CYCLOTRON VU** – Ολλανδία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM PET France** - Rennes – Γαλλία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM PET France** - Toulouse – Γαλλία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM ITALY S.R.L** - Udine – Ιταλία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM ITALY S.R.L** - Monza – Ιταλία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM BULGARIA** - Sofia – Βουλγαρία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM ROMANIA S.R.L** - Pantelimon – Ρουμανία
 Ή
 Κατασκευαστής: **ÚJV ŘEŽ A.S.-** Husinec – Τσεχική Δημοκρατία
 Ή
 Κατασκευαστής: **ÚJV ŘEŽ A.S.-** Brno – Τσεχική Δημοκρατία
 Ή
 Κατασκευαστής: **SYNEKTIK PHARMA SP. Z O.O.** - Kielce – Πολωνία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM PHARMA IRELAND LIMITED** - Dublin – Ιρλανδία
 Ή
 Κατασκευαστής: **CURIUM PET LIEGE** - Liege – Βέλγιο

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Pylclari 1.000 MBq/mL ενέσιμο διάλυμα

Pylclari 1.500 MBq/mL ενέσιμο διάλυμα

piflufolastat (^{18}F)

▼ Το φάρμακο αυτό υπόκειται σε συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν λάβετε αυτό το φάρμακο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε τυχόν περαιτέρω ερωτήσεις, ρωτήστε τον γιατρό πυρηνικής ιατρικής που θα επιβλέπει τη διαδικασία.
- Εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, μιλήστε με τον γιατρό πυρηνικής ιατρικής που σας παρακολουθεί. Αυτό συμπεριλαμβάνει κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Pylclari και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Pylclari
3. Πώς χορηγείται το Pylclari
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς αποθηκεύεται το Pylclari
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Pylclari και ποια είναι η χρήση του

Αυτό το φάρμακο είναι ένα ραδιοφαρμακευτικό προϊόν για διαγνωστική χρήση μόνο.

Το Pylclari περιέχει τη δραστική ουσία piflufolastat (^{18}F), η οποία περιέχει ραδιενεργό φθόριο (^{18}F). Χορηγείται έτσι ώστε οι γιατροί να μπορούν να εκτελέσουν έναν ειδικό τύπο σάρωσης που ονομάζεται τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) για την ανίχνευση συγκεκριμένων τύπων καρκινικών κυττάρων με μια πρωτεΐνη που ονομάζεται αντιγόνο της μεμβράνης του προστάτη (PSMA). Αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται σε ασθενείς:

- με καρκίνο του προστάτη που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εξάπλωσης της νόσου σε άλλα μέρη του σώματος και είναι κατάλληλοι για θεραπεία που μπορεί να θεραπεύσει τον καρκίνο
- έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία για καρκίνο του προστάτη και στους οποίους υπάρχει υποψία ότι ο καρκίνος έχει επανεμφανιστεί με βάση τα αποτελέσματα άλλων εξετάσεων (π.χ. ειδικό προστατικό αντιγόνο, PSA).

Η σάρωση Pylclari PET μπορεί να βοηθήσει τον γιατρό σας να βρει τις θέσεις της νόσου.

Θα πρέπει να συζητήσετε τα αποτελέσματα της εξέτασης με τον γιατρό που ζήτησε τη σάρωση.

Η χρήση του Pylclari συνεπάγεται έκθεση σε μικρές ποσότητες ραδιενέργειας. Ο γιατρός σας και ο γιατρός πυρηνικής ιατρικής έκριναν ότι το κλινικό όφελος που θα αποκομίσετε από τη διαδικασία με το ραδιοφάρμακο αντισταθμίζει τον κίνδυνο λόγω της ακτινοβολίας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Pylclari

Το Pylclari δεν πρέπει να χρησιμοποιείται

- Αν έχετε αλλεργία στο piflufolastat (¹⁸F) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (παρατίθενται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Προσέξτε ιδιαίτερα το Pylclari

- εάν έχετε νεφρικά προβλήματα
- εάν ακολουθείτε δίαιτα χαμηλή σε νάτριο (βλ. παράγραφο 2 «Το Pylclari περιέχει νάτριο»).

Πριν από τη χορήγηση του Pylclari θα πρέπει να

Πιείτε άφθονο νερό πριν από την έναρξη της εξέτασης, ώστε να ουρείτε όσο το δυνατόν συχνότερα κατά τις πρώτες ώρες μετά τη σάρωση.

Παιδιά και έφηβοι

Αυτό το φάρμακο δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους.

Άλλα φάρμακα και Pylclari

Ενημερώστε τον γιατρό πυρηνικής ιατρικής εάν παίρνετε, αν έχετε πρόσφατα πάρει ή αν πρόκειται να πάρετε οποιαδήποτε άλλα φάρμακα, για παράδειγμα ορμονοθεραπεία κατά του καρκίνου του προστάτη, γιατί μπορεί να επηρεάσουν την ερμηνεία των εικόνων.

Κύηση και θηλασμός

Αυτό το φάρμακο δεν προορίζεται για χρήση σε γυναίκες.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Θεωρείται απίθανο αυτό το φάρμακο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χρησιμοποιείτε μηχανήματα.

Το Pylclari περιέχει αλκοόλη (αιθανόλη)

Αυτό το φάρμακο περιέχει έως 900 mg αλκοόλη ανά χορήγηση που ισοδυναμεί με λιγότερο από 23 ml μύρας ή 11 ml κρασιού. Η μικρή ποσότητα αλκοόλης σε αυτό το φάρμακο δεν θα έχει καμία αξιοσημείωτη επίδραση.

Το Pylclari περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει έως και 35 mg νατρίου (κύριο συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέζιου αλάτος) σε κάθε δόση. Αυτό ισοδυναμεί με το 2% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας διαιτητικής πρόσληψης νατρίου για έναν ενήλικα.

3. Πώς χορηγείται το Pylclari

Υπάρχουν αυστηροί νόμοι σχετικά με τη χρήση, τον χειρισμό και τη διάθεση των ραδιοφαρμακευτικών προϊόντων. Το Pylclari θα χρησιμοποιείται μόνο σε ειδικά ελεγχόμενους χώρους. Αυτό το προϊόν θα το χειρίζονται και θα σας το δίνουν μόνο άτομα που είναι εκπαιδευμένα και καταρτισμένα να το χρησιμοποιούν με ασφάλεια. Τα άτομα αυτά θα λαμβάνουν ιδιαίτερη μέριμνα για την ασφαλή χρήση του φαρμάκου και θα σας ενημερώνουν για τις ενέργειές τους.

Συνιστώμενη δόση

Ο γιατρός πυρηνικής ιατρικής που επιβλέπει τη διαδικασία θα αποφασίσει για την ποσότητα του φαρμάκου αυτού που θα χρησιμοποιηθεί στην περίπτωσή σας. Θα είναι η μικρότερη δυνατή ποσότητα που απαιτείται για να ληφθούν οι επιθυμητές πληροφορίες. Η μέση συνιστώμενη ποσότητα είναι 4 MBq/κιλό σωματικού βάρους. Είναι περίπου 280 μεγαμπεκερέλ (MBq, η μονάδα που χρησιμοποιείται για να εκφράσει τη ραδιενέργεια) για έναν ενήλικα 70 κιλών.

Χορήγηση του Pylclari και εκτέλεση της διαδικασίας

- Αυτό το φάρμακο θα χορηγηθεί με μία μόνο ένεση σε μια φλέβα στο χέρι σας.
- Μία ένεση είναι αρκετή για τη διεξαγωγή της εξέτασης που χρειάζεται ο γιατρός σας.

Διάρκεια της διαδικασίας

Ο γιατρός πυρηνικής ιατρικής θα σας ενημερώσει για τη συνήθη διάρκεια της διαδικασίας.
Η σάρωση θα ξεκινήσει συνήθως μεταξύ 90 και 120 λεπτών μετά την ένεση του Pylclari.

Μετά τη χορήγηση του Pylclari θα πρέπει:

- να αποφεύγετε οποιαδήποτε στενή επαφή με μικρά παιδιά και έγκυες γυναίκες για 12 ώρες μετά την ένεση
- να πείτε πολύ νερό για να ουρείτε (να αποβάλλετε υγρά) συχνά για να αποβάλλετε το προϊόν από τον οργανισμό σας.

Ο γιατρός πυρηνικής ιατρικής θα σας ενημερώσει εάν πρέπει να λάβετε άλλες ειδικές προφυλάξεις μετά τη λήψη αυτού του φαρμάκου. Επικοινωνήστε με τον γιατρό πυρηνικής ιατρικής εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις.

Εάν σας έχει χορηγηθεί περισσότερο Pylclari από όσο θα έπρεπε

Η υπερδοσολογία είναι απίθανη επειδή θα λάβετε μόνο μία δόση του Pylclari που θα ελέγχεται με ακρίβεια από τον γιατρό πυρηνικής ιατρικής που επιβλέπει τη διαδικασία.

Ωστόσο, σε περίπτωση υπερδοσολογίας, θα λάβετε την κατάλληλη θεραπεία. Ο γιατρός πυρηνικής ιατρικής που έχει αναλάβει τη διαδικασία μπορεί να σας παρέχει τρόπους για να αυξήσετε την ούρηση ώστε να διευκολυνθεί η απομάκρυνση της ραδιενέργειας από τον οργανισμό σας.

Εάν έχετε οποιαδήποτε περαιτέρω ερώτηση σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό πυρηνικής ιατρικής που επιβλέπει τη διαδικασία.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- δυσγευσία (αλλοίωση της γεύσης στο στόμα),
- πονοκέφαλος.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- υπερευαισθησία (αλλεργικές αντιδράσεις),
- αφυδάτωση (όταν ο οργανισμός χάνει πολύ νερό και άλλα υγρά που χρειάζεται για να λειτουργήσει κανονικά),
- σύγχυση σχετικά με το χρόνο και τον τόπο,
- κούραση,
- ζάλη,
- αυξημένη ευαισθησία ή αυξημένη αντίδραση στον πόνο σε ερεθίσματα όπως το ελαφρύ άγγιγμα ή ο ήχος,
- ημικρανία,
- ίλιγγος (αίσθηση περιστροφής),
- μυϊκή αδυναμία,
- ελάττωμα οπτικού πεδίου,
- ξηροδερμία,
- εξάνθημα,
- αρθραλγία (πόνος στις αρθρώσεις),
- πόνος στα άκρα,
- δυσουρία (πρόβλημα ούρησης),
- δυσφορία στο στήθος,
- εξάνθημα στο σημείο χορήγησης,

- αίσθημα μη φυσιολογικότητας,
- πόνος στο σημείο χορήγησης.

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα στοιχεία):

- λιποθυμία
- ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας)
- εμετός

Αυτό το ραδιοφάρμακο θα παρέχει χαμηλές ποσότητες ιοντίζουσας ακτινοβολίας που συνδέονται με τον μικρότερο κίνδυνο καρκίνου και κληρονομικών ανωμαλιών.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, μιλήστε με τον γιατρό πυρηνικής ιατρικής που σας παρακολουθεί. Αυτό συμπεριλαμβάνει κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς φυλάσσεται το Pylclari

Δεν θα χρειαστεί να φυλάξετε αυτό το φάρμακο. Το φάρμακο αυτό φυλάσσεται υπό την ευθύνη του ειδικού σε κατάλληλους χώρους. Η φύλαξη των ραδιοφαρμάκων θα γίνεται σύμφωνα με τον εθνικό κανονισμό για τα ραδιενεργά υλικά.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο για τον ειδικό.

Το Pylclari δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην επισήμανση ασφάλειας μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ».

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Pylclari

- Η δραστική ουσία είναι το piflufolastat (^{18}F). Κάθε mL διαλύματος περιέχει 1.000 MBq ή 1.500 MBq Pylclari κατά την ημερομηνία και την ώρα της βαθμονόμησης.
- Τα άλλα συστατικά είναι αιθανόλη, ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) και ασκορβικό νάτριο.

Βλ. παράγραφο 2 «Το Pylclari περιέχει νάτριο και αιθανόλη».

Τι εμφάνιση έχει το Pylclari και τι περιέχει η συσκευασία

Το Pylclari είναι ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα που διατίθεται σε γυάλινο φιαλίδιο.

Κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει 0,5 έως 10 mL διαλύματος, που αντιστοιχεί σε 500 έως 15.000 MBq κατά την ημερομηνία και την ώρα της βαθμονόμησης.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

CURIUM PET FRANCE

3 rue Marie Curie, Biopole Clermont-Limagne
63 360 Saint-Beauzire -Γαλλία

Κατασκευαστές

CURIUM PET FRANCE

10 AVENUE CHARLES PEGUY
95200 SARCELLES - ΓΑΛΛΙΑ

CURIUM FINLAND OY

SAUKONPAADENRANTA 2
HELSINKI, 00180 - ΦΙΝΛΑΝΔΙΑ

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

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

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

CURIUM AUSTRIA GMBH
SEILERSTÄTTE 4
LINZ, 4020 - ΑΥΣΤΡΙΑ

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

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

ISTITUTO DI FISIOLOGIA CLINICA DEL CNR
VIA GIUSEPPE MORUZZI, 1, PISA
56124 – ΙΤΑΛΙΑ

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

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

CURIUM ITALY S.R.L.
VIA GIOVANNI BATTISTA PERGOLESİ 33
20900 MONZA – ΙΤΑΛΙΑ

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

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

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

SYN INNOVATION LABORATORIES
ΤΟΠΟΘΕΣΙΑ ΣΟΥΣΑΚΙ ΑΓ. ΘΕΟΔΩΡΟΙ,
ΝΟΜΟΣ ΚΟΡΙΝΘΙΑΣ 20003 - ΕΛΛΑΔΑ

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

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

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

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

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

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

ÚJV ŘEZ A.S.
ŘEZ
HLAVNÍ 130
HUSINEC, 250 68 - ΤΣΕΧΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

ÚJV ŘEZ A.S.
ZLUTY KOPEC 7A
STARE BRNO
BRNO, 602 00 - ΤΣΕΧΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

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

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

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

CURIUM PET LIEGE
ALLEE DU SIX-AOUT 8
LIEGE, 4000 - ΒΕΛΓΙΟ

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με αυτό το φάρμακο είναι διαθέσιμες στον ιστότοπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον ιστότοπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Η πλήρης ΠΧΠ του Pylclari παρέχεται ως ξεχωριστό έγγραφο στη συσκευασία του προϊόντος με σκοπό να παρέχει στους επαγγελματίες υγείας άλλες πρόσθετες επιστημονικές και πρακτικές πληροφορίες σχετικά με τη χορήγηση και τη χρήση αυτού του ραδιοφαρμάκου.

Ανατρέξτε στην ΠΧΠ.