

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pylclari 1 000 MBq/ml injektio-liuos
Pylclari 1 500 MBq/ml injektio-liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Pylclari 1 000 MBq/ml injektio-liuos

Yksi millilitra liuosta sisältää 1 000 MBq piflufolastaattia (¹⁸F) kalibraatiopäivänä ja -hetkellä. Injektio-pullon kokonaisaktiivisuus vaihtelee kalibrointipäivänä ja -ajankohtana välillä 500–10 000 MBq.

Pylclari 1 500 MBq/ml injektio-liuos

Yksi millilitra liuosta sisältää 1 500 MBq piflufolastaattia (¹⁸F) kalibraatiopäivänä ja -hetkellä. Injektio-pullon kokonaisaktiivisuus vaihtelee kalibrointipäivänä ja -ajankohtana välillä 750–15 000 MBq.

Fluori (¹⁸F) hajoaa vakaaksi hapeksi (¹⁸O), jonka puoliintumisaika on 110 minuuttia, lähettämällä positronista säteilyä, jonka maksimienergia on 634 keV, ja sen jälkeen fotoniannihilaatiosäteilyä, joka on suuruudeltaan 511 keV

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi ml liuosta sisältää enintään 3,5 mg natriumia ja 90 mg etanolia.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.
Kirkas, väritön liuos, jonka pH on 4,5–7,5.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.

Pylclari on käyttöaiheinen eturauhassyöpää (PCa) sairastaville aikuisille prostataspesifisen kalvoantigeenin (PSMA) suhteen positiivisten leesioiden toteamiseen positroniemissiotomografialla (PET) seuraavissa kliinisissä tilanteissa:

- Potilaat, joilla on korkean riskin PCa ennen ensimmäistä parantavaa hoitoa.
- Paikallistamaan PCa:n uusiutumisen potilaille, joilla epäillään uusiutumista suurentuneiden seerumin prostataspesifisen antigeenin (PSA) pitoisuuksien perusteella, kun on käytetty primaarista hoitoa parantavassa tarkoituksessa.

4.2 Annostus ja antotapa

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu käytettäväksi ainoastaan isotooppilääketieteellisissä yksiköissä, ja vain valtuutettu henkilöstö saa käsitellä sitä.

Annostus

(¹⁸F)-piflufolastaatin suositeltu keskimääräinen aktiivisuus on 4 MBq/kg painokiloa kohti ja se voi vaihdella välillä 3–5 MBq painokiloa kohti, riippuen käytetystä PET-laitteistosta ja kuvantamistavasta. Pienin aktiivisuus ei saa laskea alle 190 MBq:n ja suurin aktiivisuus ei saa ylittää 360 MBq:iä.

Munuaisten vajaatoiminta / maksan vajaatoiminta

Piflufolastaattia (¹⁸F) on tutkittu vain potilailla, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta. Annettavan aktiivisuuden määrä on harkittava huolellisesti, koska suurentunut säteilyaltistus on mahdollista potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta.

Piflufolastaattia (¹⁸F) ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää piflufolastaattia (¹⁸F) pediatrisille potilaille.

Antotapa

Annetaan kertainjektiona laskimoon.

Pylclari toimitetaan moniannosinjektiopullossa. Pienin tilavuus on 0,5 ml liuosta per injektiopullo. Annettava liuostilavuus voi vaihdella välillä 0,2–10 ml.

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

Katso osion 6.6 ohjeet ennen lääkkeen antoa.

Katso osion 12 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

Kuvaaminen

On suositeltavaa asettaa potilas selinmakuulle käsivarret pään yläpuolelle. Varjoainetehostamaton matala-annoksinen tietokonetomografiatutkimus tehdään kallonkärjestä reiden keskiosaan heikentymisen ja anatomisen korrelaation korjaamiseksi. PET kuvataan reiden keskikohdasta kallon kärkiosan läpi 90–120 minuutin kuluttua merkkiaineinjektion jälkeen. Sen on katettava myös alaraajat, jos potilaalla tiedetään tai epäillään olevan sairaus sillä alueella. Kuvauksen kesto on 12–40 minuuttia, riippuen PET-kameratyyppistä, vuodeasentojen (tyypillisesti 6–8) ja vuodeasentoikohtaisesta kuvausajasta (tyypillisesti 2–5 minuuttia). Jos kuvaus johtaa määrittämättömiin löydöksiin ja jos annettu aktiivisuus riittää riittäviä laskentatilastoja varten, myös myöhäiset kuvaukset voidaan tehdä, mikä vähentää tausta-aktiivisuutta.

Katso tiedot potilaan valmistelusta osiosta 4.4.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai osiossa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Erityiset varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyyksireaktioiden tai anafylaktisten reaktioiden mahdollisuus

Jos yliherkkyyksireaktioita tai anafylaktisia reaktioita ilmenee, lääkevalmisteen anto on keskeytettävä välittömästi ja laskimonsisäinen hoito on aloitettava tarvittaessa. Jotta välittömät toimenpiteet ovat mahdollisia hätätilanteissa, tarvittavien lääkevalmisteiden ja välineistön, kuten endotrakeaaliputken ja ventilaattorin, on oltava välittömästi saatavilla.

Yksilöllinen hyöty/riski-perustelu

Jokaisen potilaan kohdalla säteilyaltistus on voitava perustella todennäköisellä hyödyllä. Annetun aktiivisuuden on oltava jokaisessa tapauksessa niin vähäistä kuin on kohtuudella mahdollista tarvittavien diagnostisten tietojen saamiseksi.

Munuaisten vajaatoiminta

Näiden potilaiden osalta hyöty-riskisuhde on arvioitava huolellisesti, koska lisääntynyt säteilyaltistus on mahdollista.

Pediatriset potilaat

Katso tiedot valmisteen käytöstä pediatrisille potilaille osiosta 4.2.

Potilaan valmistelu

Potilaan on oltava hyvin nesteytetty ennen tutkimuksen alkua, ja häntä on kehotettava virtsaamaan ennen tutkimusta virtsarakon aktiivisuuden vähentämiseksi ja mahdollisimman usein ensimmäisten tuntien aikana tutkimuksen jälkeen säteilyn vähentämiseksi.

Potilaalle voidaan antaa diureetti, jonka odotetaan toimivan imeytymisajan kuluessa, jotta piflufolastaatin (^{18}F) PET/TT-tulkinta paranee, koska se vähentää virtsanjohtimien ja virtsarakon aktiivisuutta.

Toimenpiteen jälkeen

Läheistä kontaktia pikkulasten ja raskaana olevien naisten kanssa on rajoitettava ensimmäisten 12 tunnin ajan injektion jälkeen.

Tulkinta piflufolastaattikuvista (^{18}F)

Silmämääräinen tulkinta on suositeltu menetelmä PET-kuvien tulkintaan piflufolastaatilla (^{18}F) tehdyssä PET/TT:ssä.

Leesiot on katsottava epäilyttäväiksi, jos kertyminen on suurempi kuin fysiologinen kertyminen kyseiseen kudokseen tai suurempi kuin viereinen tausta, jos fysiologista kertymää ei odoteta.

Piflufolastaatti (^{18}F) kertyy normaaliin kudokseen, jossa PSMA:n tiheys on suuri, mukaan lukien kyynelrauhaset, sylkirauhaset, maksa, pema ja munuaiset. Normaaleissa elimissä esiintyy merkitsevää vaihtelua piflufolastaatin (^{18}F) kertymisessä; kasvainkuorman vaikutus normaaliin kertymiseen on kuitenkin vähäinen eikä todennäköisesti ole kliinisesti merkittävä. PSMA:ta esiintyy pääasiassa eturauhassyövässä, mutta sitä voidaan havaita myös muissa kasvaimissa (esim. munuaissolukarsinooma, hepatokarsinooma, rintasyöpä, keuhkosityöpä ja muut maligniteetit) tai ei-malignit tilat (esim. hemangiooma, ganglio, koska ne voivat imitoida imusolmukkeita, hyvänlaatuinen luutauti, kuten Pagetin tauti, tai keuhkosarkoidoosi/granulomatoosi).

Vain piflufolastaatilla (^{18}F) tehdyn PET:n kuvien tulkintaan koulutetun henkilön tulisi tulkita kuvia.

Kliinistä korrelaatiota, johon voi kuulua histopatologinen arviointi epäillystä eturauhassyöpäalueesta, suositellaan. Negatiivinen kuva ei sulje pois eturauhassyövän esiintymistä eikä positiivinen kuva vahvista eturauhassyövän esiintymistä.

Piflufolastaattia (^{18}F) ei tutkittu distanttien etäpesäkkeiden toteamisessa primaaridiagnoosin levinneisyysasteen arvioinnissa.

Seerumin PSA-pitoisuudet näyttävät vaikuttavan piflufolastaatin (^{18}F) suorituskykyyn kuvattaessa potilaita, joilla on biokemiallista näyttöä eturauhassyövän uusiutumisesta (katso osio 5.1). Riskitekijät, kuten Gleason-pisteytys, näyttävät vaikuttavan piflufolastaatin (^{18}F) suorituskykyyn metastaatisten lantion imusolmukkeiden kuvantamisessa ennen ensimmäistä definitiivistä hoitoa.

Piflufolastaatti (^{18}F) PET/TT saattaa jättää havaitsematta pienet imusolmukemetastaasit tai leesiot, jotka ovat pienempiä kuin PET:n spatiaalinen resoluutio (= 5 mm).

Toistaiseksi ei ole hoitotulosta koskevia tietoja, jotka tukisivat hoitopäätösten tekemistä potilaan lähtötilanteen levinneisyysasteen arvioinnissa tehdyn PSMA-PET-tutkimuksen perusteella. Sen vuoksi hoitoa ei pidä muuttaa vain piflufolastaatilla (^{18}F) tehtyjen PET/TT-löydösten perusteella.

Erityiset varoitukset

Tämä lääkevalmiste sisältää enintään 3,5 mg natriumia millilitra, mikä vastaa 0,2 %:ia WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Tämä lääkevalmiste sisältää korkeintaan 900 mg alkoholia (etanolia) per annostelu, mikä vastaa 90 mg per millilitra. Alkoholimäärä 10 ml:ssa tätä lääkevalmistetta vastaa alle 23 ml olutta tai 11 ml viiniä.

Tämän lääkevalmisteen sisältämä pieni määrä alkoholia ei aiheuta havaittavia vaikutuksia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Androgeenideprivaatiohoito (ADT) ja muut androgeenireittiin vaikuttavat hoidot, kuten androgeenireseptoriantagonistit, saattavat muuttaa piflufolastaatin (^{18}F) kertymistä eturauhassyövässä. Näiden hoitojen vaikutusta piflufolastaatin (^{18}F) PET-suorituskykyyn ei ole vahvistettu.

Pitkäaikainen diureettihoito ei näytä häiritsevän piflufolastaatti (^{18}F) kuvien tulkinnassa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Piflufolastaattia (^{18}F) ei ole tarkoitettu naisille.

Imetys

Piflufolastaattia (^{18}F) ei ole tarkoitettu naisille.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyyttä koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Pylclari ei aiheuta lainkaan tai vain vähäpätöisesti haittavaikutuksia ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Yleinen turvallisuusprofiili perustuu tietoihin valmisteen antamisesta 797 potilaalle kolmessa kliinisessä tutkimuksessa sekä spontaanista raportoinnista. Kliinisissä tutkimuksissa jokainen potilas sai kerta-annoksen, jonka aktiivisuuden mediaani oli 330 MBq.

Haittavaikutuksia on raportoitu kliinisen kehitysvaiheen aikana ja ne on lueteltu alla MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Haittavaikutusten esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1: Piflufolastaatin (^{18}F) käytössä havaitut haittavaikutukset

MedDRA-elinjärjestelmän elinluokka	Haittavaikutukset	Esiintymistiheys
Immuunijärjestelmän häiriöt	Yliherkkyys	Melko harvinainen
Aineenvaihdunta- ja ravitsemushäiriöt	Kuivuminen	Melko harvinainen
Psyykkiset häiriöt	Desorientaatio	Melko harvinainen
Hermoston häiriöt	Pyörtyminen	Tuntematon *
	Makuhäiriöt	Yleinen
	Päänsärky	
	Huimaus	Melko harvinainen
	Hyperestesia	
	Migreeni	
Silmähäiriöt	Näkökenttäpuutos	Melko harvinainen
Kuulo- ja tasapainoelinhäiriöt	Kiertohuimaus	Melko harvinainen
Ruoansulatuselimistön häiriöt	Pahoinvointi	Tuntematon *
	Oksentelu	
Iho- ja ihonalaisen kudoksen häiriöt	Kuiva iho	Melko harvinainen
	Ihottuma	
Luuston, lihasten ja sidekudoksen häiriöt	Nivelkipu	Melko harvinainen
	Lihasteikkous	
	Raajakipu	
Munuais- ja virtsatiehäiriöt	Dysuria	Melko harvinainen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsytys	Melko harvinainen
	Epämukava tunne rinnassa	Melko harvinainen
	Annostelukohdan ihottuma	
	Epänormaali olo	
	Injektiokohdan kipu	

*Haittavaikutukset saatu spontaaneista raporteista, joiden esiintyvyys on tuntematon.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Yhteensä 108 hoitoon liittyvää haittatapahtumaa raportoitiin 69 potilaalla (8,6 %), näistä yleisimpiä olivat päänsärky (1,4 %), makuhäiriöt (1,0 %) ja väsymys (0,5 %). Yhden potilaan ilmoitettiin kokeneen kolme vakavaa lääkkeeseen liittyvää haittavaikutusta (yliherkkyys, päänsärky ja parestesia). Niistä vain yliherkkyuden arvioitiin liittyvän lääkkeeseen tällä potilaalla, jolla oli ollut aiemmin merkittäviä allergisia reaktioita. Kaikki kolme lääkehoitoon liittyvää vakavaa haittatapahtumaa hävisivät.

Ionisoivalle säteilylle altistuminen on yhteydessä syövän syntyyn ja aiheuttaa mahdollisesti perinnöllisiä vaurioita.

Koska efektiivinen annos on 4,2 mSv, kun suurin suositeltu aktiivisuus 360 MBq annetaan 70 kg painavalle potilaalle, näiden haittavaikutusten esiintymisen todennäköisyyden odotetaan olevan pieni.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta](#).

4.9 Yliannostus

Ihmisille turvallisesti annettavan piflufolastaatin (¹⁸F) enimmäismäärää ei ole määritetty.

Jos potilaalle annetaan yliannos säteilyä, elimistöön imeytyvää annosta on mahdollisuuksien mukaan pienennettävä tehostamalla radionuklidin eliminaatiota tehostetun diureesin ja toistuvan virtsarakon tyhjentämisen avulla. Voi olla hyödyllistä arvioida käytetty efektiivinen annos.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Diagnostiset radiofarmaseuttiset valmisteet, muut diagnostiset radiofarmaseuttiset valmisteet kasvainten havaitsemiseen, ATC-koodi: V09IX16.

Vaikutusmekanismi

Prostataspesifinen kalvoantigeeni (PSMA) on solukalvon läpäisevä glykoproteiini, jota esiintyy pääasiassa ihmisen normaalissa eturauhasen epiteelissä pienessä määrin, mutta jota voi yli-ilmetä pahanlaatuisissa kudoksissa, erityisesti eturauhassyöpäsoluissa, metastoittainen sairaus mukaan lukien. Fluori (¹⁸F) on β⁺-emittöiva radionuklidi, joka mahdollistaa positroniemissiotomografian. Piflufolastaatti (¹⁸F) on selektiivinen toisen sukupolven fluori-18-leimattu pienimolekyylinen PSMA:n estäjä. Piflufolastaattia (¹⁸F) käyttäen saadut PET-kuvat osoittavat PSMA:ta ilmentävien kudosten esiintymisen signaalien voimakkuuteen perustuen.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Diagnostisissa tutkimuksissa käytettävillä kemiallisilla pitoisuuksilla tällä lääkevalmisteella ei näytä olevan farmakodynaamista vaikutusta.

Kliininen teho

Piflufolastaatin (¹⁸F) turvallisuutta ja tehoa arvioitiin kolmessa prospektiivisessä, avoimessa kliinisessä monikeskustutkimuksessa miehillä, joilla oli eturauhassyöpä: OSPREY (NCT02981368), CONDOR (NCT03739684) ja PYTHON (EudraCT-numero 2020-000121-37).

OSPREY-tutkimuksen kohortti A:han otettiin 268 miestä, joilla oli korkean riskin biopsialla varmistettu eturauhassyöpä ja joille katsottiin soveltuvan eturauhasen radikaali poistoleikkaus ja lantion imusolmukkeiden poisto. Jokaiselle potilaalle tehtiin yksi piflufolastaatti (¹⁸F) PET/TT reiden keskikohdasta kallonkärkeen. Kolme keskitettyä riippumatonta, kaikelle kliiniselle tiedolle sokkoutettua lukijaa tulkitsi jokaisesta PET-kuvauksesta esiintyikö siinä poikkeavaa kertymistä lantion imusolmukkeisiin useilla alueilla, mukaan lukien yhteisen lonkkavaltimon imusolmukkeet. Yhdistettyjä ensisijaisia päätetapahtumia olivat piflufolastaatin (¹⁸F) PET/TT:n spesifisyys ja herkkyys histopatologiaan verrattuna lantion imusolmukkeissa. Toissijaisia päätetapahtumia olivat piflufolastaatti (¹⁸F) PET/TT:n positiivinen ennustearvo (PPV) ja negatiivinen ennustearvo (NPV) ennustamaan eturauhassyövän esiintymistä tai puuttumista eturauhasessa ja imusolmukkeissa kohortissa A.

Kaikkiaan 252 potilaalle (94 %) tehtiin prostatektomia ja lantion imusolmukkeiden poisto, ja heidän histopatologiset tietonsa olivat riittävät lantion imusolmukkeiden arviointia varten. Kirurgiset näytteet erotettiin kolmeen alueeseen: vasempaan lantionpuoliskoon, oikeaan lantionpuoliskoon ja muihin. Kunkin potilaan piflufolastaatti (¹⁸F) -PET/TT-tuloksia ja leikatuista lantion imusolmukkeista saatuja histopatologisia tuloksia verrattiin toisiinsa kussakin alueessa. PET/TT-tutkimuksen tulokset alueissa, joissa imusolmukkeita ei poistettu, suljettiin pois analyysistä. Arvioitavissa olleiden 252 potilaan keski-ikä oli 64 vuotta (vaihteluväli 46–84 vuotta). Seerumin PSA-arvon mediaani oli 9,3 ng/ml. Gleason-kokonaispisteet olivat 19 %:lla potilaista 7, 46 %:lla 8 ja 34 %:lla 9, ja muilla potilailla Gleason-pisteet olivat 6 tai 10.

Esimääritetyt raja-arvot yhdistetyille ensisijaisille päätetapahtumille olivat 40 % herkkyuden ja 80 % spesifisyyden osalta. Herkkyys ei saavuttanut tilastollista merkittävyyttä vähintään kahdella kolmesta itsenäisellä kuvannuksen arvioijalla, joten tutkimuksen katsottiin epäonnistuneen sen suhteen.

Taulukossa 2 esitetään piflufolastaatti (¹⁸F) PET/TT:n suorituskyky kullekin lukijalle käyttämällä lantion imusolmukkeen histopatologiaa totuuden standardina potilastasolla aluekohtaisesti (yksi tosi positiivinen alue määrittää tosi positiivisen potilaan). Arvioitavista potilaista noin 24 %:lla oli histopatologian perusteella etäpesäkkeitä lantion imusolmukkeissa (95 %:n luottamusväli: 19 %, 29 %).

Taulukko 2: Suorituskyvyn arviointi piflufolastaatti (¹⁸F) PET/TT:ssä lantion imusolmukkeiden metastaasin havaitsemiseen OSPREY-kohortissa A (n=252) käyttämällä potilastason ja aluekohtaista analyysia.

	Lukija 1	Lukija 2	Lukija 3
Tosi positiivinen	23	17	23
Epätosi positiivinen	7	4	9
Epätosi negatiivinen	36	43	37
Tosi negatiivinen	186	188	183
Herkkyys, % (95 % CI)	39 (27;51)	28 (17;40)	38 (26;51)
Spesifisyys, % (95 % CI)	96 (94;99)	98 (95;99)	95 (92;98)
PPV, % (95 % CI)	77 (62;92)	81 (59;93)	72 (56;87)
NPV, % (95 % CI)	84 (79;89)	81 (76;86)	83 (78;88)

Lyhenteet: CI = luottamusväli, PPV = positiivinen ennustearvo, NPV = negatiivinen ennustearvo

Primaarivaiheen levinneisyysluokittelussa (OSPREY-kohortti A) saavutettiin lukijoiden kesken suuri yksimielisyys lantion imusolmukkeiden metastaaseista (92,5 %), Fleissin kappa -tunnusluku 0,78 (95 % CI: 0,71; 0,85).

Eksploratiivisissa analyyseissä todettiin numeerista trendiä kohti useampia tosi positiivisia tuloksia potilailla, joiden Gleasonin kokonaispisteet olivat vähintään 8, ja potilailla, joiden kasvaimen luokka oli vähintään T2c, verrattuna potilaisiin, joiden Gleasonin pisteet tai kasvaimen luokka oli pienempi.

Piflufolastaatti (¹⁸F) PET/TT:n diagnostisen suorituskyvyn vertailu lähtötilanteen konventionaaliseen kuvantamiseen (CI) potilailla, joilla oli korkean riskin eturauhassyöpä, tehtiin OSPREY-tutkimuksen kohortin A post-hoc-tutkimuksena. Piflufolastaatti (¹⁸F) PET/TT:llä saavutettiin kolme kertaa suurempi PPV kuin konventionaalisen kuvantamisella (mediaani 86,7 % vs. 28,3 %) sekä samankaltainen herkkyys (piflufolastaatti (¹⁸F) PET/TT:n mediaani 40,3 %, konventionaalisen kuvantamisen mediaani 42,6 %). Piflufolastaatti (¹⁸F) PET/TT:n keskimääräinen spesifisyys oli 97,9 % ja keskimääräinen NPV oli 83,2 %, konventionaalisen kuvantamisen vastaavat arvot olivat 65,1 % ja 78,8 %.

CONDOR-tutkimukseen otettiin mukaan 208 potilasta, joilla oli biokemiallista näyttöä epäillystä uusiutuneesta eturauhassyövästä ensimmäisen hoidon jälkeen (eturauhasen laaja poistoleikkaus 85 %:lla potilaista). Seerumin PSA-arvon mediaani oli 0,82 ng/ml. Kaikilla tutkimukseen mukaan otetuilla potilailla havaittiin eturauhassyövän tavanomaisen kuvantamisen suhteen negatiivinen tai epäselvä tulos (useimmilla potilailla TT- tai MRI-kuvauksella) 60 vuorokauden aikana ennen piflufolastaatin (¹⁸F) antoa. Kaikille potilaille tehtiin yksi PET/TT reiden keskiosasta kallon lakipisteeseen, alaraajojen kuvaus oli harkinnanvarainen. Kolme riippumatonta keskitettyä lukijaa, jotka olivat sokkoutettuja kaikille kliinisille tiedoille, arvioivat jokaisen PET/TT-kuvauksen positiivisten leesioiden läsnäolon ja sijainnin. Jokaisen leesio sijainti jaettiin 5 alueeseen (eturauhanen/fossa, lantion imusolmukkeet, muut imusolmukkeet, pehmytkudos, luu). Ensisijainen päätetapahtuma oli oikea lokalisointiaste (CLR) potilastasolla, joka määriteltiin niiden potilaiden prosentiosuutena, joilla oli yksi yhteen vastaavuus vähintään yhden piflufolastaatin (¹⁸F) PET/TT-kuvauksessa havaitun leesio lokalisoinnin ja yhdistetyn totuudenmukaisuusstandardin välillä. Jos 95 % CI:n alaraja oli >0,2 (CLR 20 %) ainakin kahdella kolmesta riippumattomasta tarkastajasta, ensisijainen päätetapahtuma katsottiin onnistumiseksi. Toissijainen päätetapahtuma oli vaikutus potilaan hoitoon (IMP), joka määriteltiin niiden potilaiden prosentuaalisena osuutena, joilla tapahtui piflufolastaatti (¹⁸F) PET/TT-kuvannuksesta johtuva aiotun eturauhassyövän hoitosuunnitelman muutos, joka mitattiin vertailemalla kyselylomakkeita, jotka oli täytetty ennen piflufolastaatti (¹⁸F) PET/TT-kuvannusta ja sen jälkeen.

Lukijasta riippuen, yhteensä 123–137 potilaalla (59–66 %) oli vähintään yksi leesio, joka tunnistettiin piflufolastaatti (¹⁸F) -PET-positiiviseksi (taulukko 3). PET-positiivinen löydös havaittiin yleisimmin lantion imusolmukkeiden alueella (40–42 % kaikista PET-positiivisista alueista) ja harvimminkin pehmytkudosten alueella (6–7 %).

Lukijasta riippuen, 99–104 potilaalla, joilla oli piflufolastaatti (¹⁸F) -PET-positiivinen alue, oli 60 päivän sisällä PET/TT-kuvauksesta saadut sijaintikohtaiset yhdistetyt viitetiedot, jotka sisälsivät histopatologian, kuvantamisen (TT, MRI, ultraääni, flusikloviini (¹⁸F) PET, koliini-PET tai luustokuvaus) tai seerumin PSA-tason vasteen kohdennettuun sädehoitoon. Taulukossa 3 on esitetty lukijakohtaisesti potilastason piflufolastaatti (¹⁸F) -PET/TT:n suorituskykytulokset, mukaan lukien sijaintitasmäytetty positiivinen ennustearvo eli oikea lokalisointiaste (CLR). Potilas katsottiin olevan tosi positiivinen, jos hänellä oli vähintään yksi sama alue positiivinen sekä piflufolastaatti (¹⁸F) PET/TT-tutkimuksessa että yhdistetyssä viitestandardissa.

Taulukko 3. Piflufolastaatti (¹⁸F) PET/TT:n potilastason suorituskyky CONDOR-tutkimuksessa (n=208)

	Lukija 1	Lukija 2	Lukija 3
PET-negatiivinen	71	84	85
PET-positiivinen	137	124	123
Tosi positiivinen	89	87	84
Epätosi positiivinen	15	13	15
Arvoltaan vähäinen (PET-positiivinen ilman vertailustandardia)	33	24	24
CLR % (95 % CI)	86 (79,92)	87 (80,94)	85 (78,92)

Lyhenteet: CLR = paikannussuhteen mukainen positiivinen ennustearvo, CI = luottamusväli

Taulukossa 4 on esitetty potilastason piflufolastaatti (¹⁸F) PET/TT:n enemmistötulkinnan mukaiset tulokset seerumin PSA-tason mukaan ositettuna. PET-positiivisuuden prosenttiosuus laskettiin niiden potilaiden osuutena, joiden PET/TT-tulos oli positiivinen, kaikista tutkituista potilaista. Todennäköisyys, että potilaalla on vähintään yksi piflufolastaatti (¹⁸F) -PET-positiivinen leesio, suureni yleensä seerumin PSA-tason noustessa.

Taulukko 4: Potilastason piflufolastaatti (¹⁸F) PET -tulokset ja PET-positiivisuus (%) * Stratifioitu seerumin PSA-tason mukaan CONDOR-tutkimuksessa, jossa käytettiin kolmen tutkittavan enemmistön tuloksia (n=199)**

PSA (ng/ml)	PET-positiiviset potilaat				PET-negatiiviset potilaat	Prosentuaalinen PET-positiivisuus (95 %:n luottamusväli) *
	Yhteensä	TP	FP	Ei arvioitavissa (ei viitestandardia)		
<0,5	24	11	4	9	45	35 (24;46)
≥0,5 ja <1	18	12	3	3	18	50 (34;66)
≥1 ja <2	21	15	3	3	10	68 (51;84)
≥2	57	50	3	4	6	90 (83;98)
Yhteensä	120	88	13	19	79	60 (54;67)

* Prosentuaalinen PET-positiivisuus = PET-positiiviset potilaat / skannattuja potilaita yhteensä. PET-positiivisiin potilaisiin kuuluvat todelliset positiiviset ja väärät positiiviset potilaat sekä potilaat, joista ei ole saatavilla viitestandardia.

** Kuusi potilasta suljettiin pois tästä taulukosta lähtötilanteen PSA-pitoisuuden puuttumisen vuoksi ja kolme potilasta suljettiin pois taulukosta, koska kolmen lukijan kesken ei saavutettu enemmistöä.

Lyhenteet: TP = tosi positiivinen, FP = väärä positiivinen, CI = luottamusväli

Niistä 207 potilaasta, joille tehtiin hoitavien lääkärien toimesta lääketieteellistä hoitoa koskevat kyselyt ennen PSMA-kuvausta ja sen jälkeen, 64 %:lla (131/207) potilaista aiottu hoito muuttui piflufolastaatti (¹⁸F) PET/TT-kuvauksen jälkeen. Potilaista, joiden hoitosuunnitelmaa muutettiin, 79 % (103/131) johtui positiivisista PSMA PET/TT -löydöksistä ja 21 % (28/131) negatiivisista kuvauksista. Yleisimmät muutokset olivat pelastavasta paikallishoidosta systeemiseen hoitoon (58 potilasta), tarkkailusta minkä tahansa hoidon aloitukseen (49 potilasta), ei-parantavasta systeemisestä hoidosta pelastavaan paikallishoitoon (43 potilasta) ja suunnitellusta hoidosta tarkkailuun (ei hoitoa) (9 potilasta).

PYTHON oli satunnaistettu, avoin, kahden hoidon vaihtovuoroinen tutkimus. Tutkimukseen otettiin mukaan 217 miespotilasta, joilla eturauhassyöpä oli uusiutunut ensimmäistä kertaa biokemiallisesti arvioituna ja joille tehtiin definitiivinen hoito (radikaali prostatektomia (RP) ± laajennettu imusolmukkeiden poisto (eLND) 73,2 %:lla potilaista, EBRT tai brakyterapia 26,8 %:lla potilaista). Ensisijainen päätetapahtuma oli havaitsemisosuus (DR), joka määriteltiin potilastasolla niiden potilaiden lukumääränä, jonka riippumattomat lukijat määrittivät positiivisiksi arvioitujen potilaiden kokonaisuudesta (piflufolastaatti (¹⁸F) PET/TT:ssä ja fluorokoliini (¹⁸F) PET/TT:ssä). Esimääritetty merkittävä ero oli piflufolastaatti (¹⁸F):n 12 %:n etu havaitsemisosuudessa fluorokoliini (¹⁸F):iin

verrattuna. Toissijaisia päätetapahtumia olivat herkkyys (itsenäisten lukijoiden tietylle alueelle positiiviseksi määrittelemien potilaiden määrän ja niiden potilaiden kokonaismäärän välinen suhde, jotka totuuspaneeli arvioi positiiviseksi tietylle alueelle), konkordanssi (sekä piflufolastaatti (¹⁸F) PET/TT:n että fluorokoliini (¹⁸F) PET/TT:n positiiviseksi määrittelemien + sekä piflufolastaatti (¹⁸F) PET/TT:n että fluorokoliini (¹⁸F) PET/TT:n negatiiviksi määrittelemien alueiden ja arvioitujen alueiden kokonaismäärän välinen suhde) ja vaikutus potilaiden hoitoon.

201 potilaalle tehtiin satunnaistetussa järjestyksessä yksi piflufolastaatti (¹⁸F) PET/TT ja yksi fluorokoliini (¹⁸F) PET/TT reiden keskikohdasta kallonkärkeen. Kolme riippumatonta keskitettyä lukijaa, jotka olivat sokkoutettuja kaikelle kliiniselle tiedolle, arvioivat kunkin piflufolastaatti (¹⁸F) ja kunkin fluorokoliini (¹⁸F) PET/TT:n positiivisten leesioiden esiintymisen ja sijainnin. Jokaisen leesion sijainti jaettiin 5 alueeseen (eturauhanen/eturauhasen pohja, lantion imusolmukkeet, muut imusolmukkeet, luu, pehmytkudos). Sokkoutetut asiantuntijat havaitsivat uusiutumisen 119:llä (60,4 %) potilaalla piflufolastaatti (¹⁸F) PET/TT:ssä ja 82:lla (41,0 %) potilaalla fluorokoliini (¹⁸F) PET/TT:ssä. Riippumattoman lukijan tulkinta PSA-tason mukaan esitetään taulukossa 5.

Taulukko 5: Potilaskohtainen havaitsemisosuus PET/TT:ssä PSA-arvon mukaan PYTHON-tutkimuksessa (N = 201)

PSA (ng/ml) -pitoisuus ensimmäisessä injektiossa	piflufolastaatti (¹⁸ F)	fluorokoliini (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 %)

Potilaskohtainen herkkyys arvioitiin 37 potilaalta, joille oli viitestandardi, ja se ilmoitetaan taulukossa 6. Piflufolastaatti (¹⁸F):n potilaskohtainen herkkyys oli merkittävästi suurempi kuin fluorokoliini (¹⁸F):n (p<0,0001).

Taulukko 6: Potilaskohtainen herkkyys (n=37)

PET/TT	piflufolastaatti (¹⁸ F)	fluorokoliini (¹⁸ F)
Herkkyys (95 % CI)	58,3 % (95 % CI 51,5; 64,9)	40,6 % (95 % CI 34,1; 47,5)

Konkordanssi piflufolastaatti (¹⁸F) PET/TT:n ja fluorokoliini (¹⁸F) PET/TT:n välillä oli sokkoutettujen keskitettyjen lukijoiden mukaan huomattavan korkea kaikilla alueilla, jotka olivat eturauhasen tyviosia: 87,3 % (81,9; 91,3), lantion imusolmukkeet: 73,9% (67,3; 79,5), lantion ulkopuoliset imusolmukkeet: 86,5% (81,0; 90,6), luut: 86,9 % (81,5; 91,0) ja muut elimet: 92,0% (87,3; 95,1).

Uusiutumisen lokalisoinnin osalta keskitetyt lukijat saavuttivat 84,2%:n yksimielisyyden, Fleissin kappa -tunnusluku oli 0,58 (95 % CI: 0,47; 0,70) kaikille OSPREY-tutkimuksen kohortin B biopsiakuvilla. CONDOR-tutkimuksessa keskuskukijat keskitetyt lukijat saavuttivat 76 %:n yksimielisyyden piflufolastaatti (¹⁸F) PET/TT-kuvausten positiivisuuden tai negatiivisuuden suhteen, Fleissin kappa- tunnusluvun ollessa 0,65 (95 % CI: 0,58; 0,73), kun taas konkordanssi kunkin keskitetyn lukijan ja paikallisen lukijan välillä vaihteli välillä 83–84 %. PYTHON-tutkimuksessa lukijoiden välinen yksimielisyys oli 67,8 % ja vastaava Fleissin kappa oli 0,55 (95 % CI: 0,47; 0,63).

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Pylclari-valmisteen käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien hoidossa eturauhassyövän diagnosoinnissa (ks. kohdan 4.2 tiedot pediatriksesta käytöstä).

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Veren lääkepitoisuus pienenee kaksivaiheisesti. Jakautumisen puoliintumisaika on $0,17 \pm 0,04$ tuntia ja eliminaation puoliintumisaika on $3,47 \pm 0,49$ tuntia.

Kertyminen elimiin

Piflufolastaatti (^{18}F):n fysiologista kertymistä havaittiin munuaisissa (16,5 % annetusta aktiivisuudesta), maksassa (9,3 %) ja keuhkoissa (2,9 %) 60 minuutin kuluessa laskimoon annosta. Suurin osa jäljellä olevasta 70 % aktiivisuudesta 60 minuutissa liittyy muuhun kehon tausta-alueeseen.

Eliminaatio

Ainoa radioaktiivinen komponentti, joka havaittiin plasmanäytteissä korkean erotuskyvyn nestekromatografialla (HPLC) enintään 173 minuuttia injektion jälkeen, oli muuttumaton piflufolastaatti (^{18}F).

Eliminaatio tapahtuu erittymällä virtsaan. Ensimmäisten 8 tunnin aikana injektion jälkeen noin 50 % annetusta radioaktiivisuudesta erittyy virtsaan.

Puoliintumisaika

Piflufolastaatti (^{18}F):n biologinen puoliintumisaika on $3,47 \pm 0,49$ tuntia ja efektiivinen puoliintumisaika noin 70 minuuttia.

Munuaisten/maksan vajaatoiminta

Farmakokinetiikkaa munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole selvitetty.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotilla tehtiin pidennetyn kerta-annoksen toksisuustutkimus ei-radioaktiivisella lääkeaineella. Haittavaikutuksia ei havaittu yhdelläkään eläimellä, eikä kuolemia tapahtunut suurimmalla testatulla annoksella 0,5 mg/kg. Tämä annos on yli 875 kertaa suurempi kuin kliininen enimmäisannos 40 μg /potilas (tai 0,5714 μg /kg, viitepainolle 70 kg); kehon pinta-alan perusteella tämä annos on noin 142 kertaa suurempi, mikä viittaa riittävään turvamarginaaliin.

Muita tutkimuksia ei tehty.

Tämä lääkevalmiste ei ole tarkoitettu säännölliseen tai jatkuvaan käyttöön. Lisätutkimukset eivät vaikuta tarpeellisilta diagnostisiin tutkimukseen käytettyjen kemiallisten pitoisuuksien ja aktiivisuuksien tasolla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineluettelo

Etanoli

Natriumkloridi 9 mg/ml (0,9 %) Injektioliuos

Natriumaskorbaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan osiossa 12.

6.3 Säilyvyysaika

10 tuntiakalibroinnista.

Viimeinen käyttöpäivä ja -aika on merkitty etiketteihin.

Ensimmäisen annostuksen jälkeen tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Laimennuksen jälkeen säilytä enintään 4 tuntia ylittämättä viimeistä käyttöaikaa.

6.4 Säilytystä koskevat erityisvaroitukset

Säilytettävä alkuperäisen lyijysuojuksensa sisällä.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Katso säilytysolosuhteet lääkevalmisteen ensimmäisen käyttökerran jälkeen osiosta 6.3.

Radiofarmaseuttisten valmisteiden säilytyksessä on noudatettava radioaktiivisia aineita koskevia kansallisia määräyksiä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

15 ml tyyppin I lasinen injektioampulli, joka on suljettu klooributyylitulpalla ja alumiinisinetillä.

Pakkausko: yksi moniannosinjektioampulli sisältää 0,5–10 ml liuosta, mikä vastaa:

- 500–10 000 MBq kalibrointihetkellä Pylclaria 1 000 MBq/ml
- 750–15 000 MBq kalibrointihetkellä Pylclaria 1 500 MBq/ml

6.6 Erityiset varoitukset hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yleinen varoitus

Radiofarmaseuttisia valmisteita saavat vastaanottaa, käyttää ja antaa vain valtuutetut henkilöt tähän tarkoitukseen varatuissa kliinisissä tiloissa. Radioaktiivisten lääkkeiden vastaanottoa, säilytystä, käyttöä, kuljetusta ja hävitystä säädellään asetuksilla ja/tai asianmukaisilla luvilla, jotka myöntää toimivaltainen viranomainen.

Radiofarmaseuttiset valmisteet on valmistettava säteilyturvallisuuden ja farmaseuttisten laatuvaatimusten edellyttämällä tavalla. Asianmukaisia aseptisiä varotoimia on noudatettava.

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

Tämä valmiste annetaan joustavan laskimokatetrin kautta. Valmiste on annettava laskimoon, jotta vältetään paikallisesta ekstravasaatiosta johtuva säteily ja kuvantamisartefaktit.

Bolusinjektion antamisen jälkeen potilaille annetaan 5–10 ml 0,9-prosenttista (9 mg/ml) natriumkloridi-injektionestettä, millä varmistetaan koko annoksen anto.

Katso osion 12 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

Jos injektiopullo on vahingoittunut missä tahansa vaiheessa lääkevalmisteen käyttökuntoon saattamista, injektiopulloa ei saa käyttää.

Antotoimenpiteet on toteutettava siten, että lääkevalmisteen kontaminoitumisen ja käyttäjiin kohdistuvan säteilytyksen riski on mahdollisimman pieni. Riittävä suojaus on pakollinen.

Radiofarmaseuttisten valmisteiden antoon mahdollisesti liittyvät säteilyvuodot tai virtsan, oksennuksen tms. välityksellä tapahtuva kontaminaatio voivat olla vaaraksi muille. Säteilystä on siksi suojauduttava paikallisten ja kansallisten säteilyturvallisuusmääräysten mukaisesti.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

CURIUM PET FRANCE
3 rue Marie Curie, Biopole Clermont-Limagne
63 360 Saint-Beuzire – Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24 päivänä heinäkuuta 2023

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11. DOSIMETRIA

Alla luetellut tiedot ovat peräisin sponsoroiduista kliinisistä tutkimuksista.

Oletukset:

Fluori (^{18}F) hajoaa puoliintumisajalla 110 minuuttia stabiiliksi hapeksi (^{18}O) lähettämällä positronisäteilyä, jonka maksimienergia on 634 keV, ja sen jälkeen ftoniannihilaatiosäteilyä, joka on suuruudeltaan 511 keV.

Piflufolastaatti (^{18}F) käyttäytyy bi-eksponentiaalisesti veressä, sen jakautumisen puoliintumisaika on $0,17 \pm 0,044$ tuntia ja eliminaation puoliintumisaika $3,47 \pm 0,49$ tuntia. Se jakautuu munuaisiin (16,5 % annetusta aktiivisuudesta), maksaan (9,3 %) ja keuhkoihin (2,9 %) 60 minuutin kuluessa laskimoon annosta.

Menetelmä:

Aikaintegroitu aktiivisuus lähdekudoksessa saatiin toistetuista kuvaustiedoista. Ääriiivat tai tilavuudet (volumes of interest, VOIs) piirrettiin tyypillisesti aktiivisuutta sisältävien elinten ympärille, jotka tunnistettiin kussakin kuvassa kunakin ajankohtana. S-arvo saatiin Monte Carlo -simulaatiolla. Absorboituneet annokset laskettiin OLINDA/EXM-ohjelmistolla (2005). Tuloksena oleva efektiivinen annos laskettiin ICRP 60:n mukaan.

ELIMET	IMEYTYNYT ANNOS ANNETTUA YKSIKKÖÄ KOHTI (mGy/MBq)
Lisämunuaiset	0,0131
Luun pinnat	0,0099
Aivot	0,0021
Rinnat	0,0058
Sappirakon seinä	0,0141
Ruoansulatuskanava	
Vatsan seinä	0,0092
Ohutsuolen seinämä	0,0089
Paksusuolen alkuosan seinämä	0,0091
Paksusuolen loppuosan seinämä	0,0073
Sydämen seinämä	0,0171
Munuaiset	0,123
Maksa	0,037
Keuhkot	0,0102
Lihakset	0,0069
Haima	0,0124
Punainen luuydin	0,0071
Iho	0,0052
Perna	0,0271
Kivekset	0,0059
Kateenkorva	0,007
Kilpirauhanen	0,0062
Virtsarakon seinämä	0,0072
Efektiivinen annos (mSv/MBq)	0,0116

Aikuisen 70 kg painavan henkilön saama efektiivinen annos on noin 4,2 mSv, kun annetaan suurin suositeltu aktiivisuus, joka on 360 MBq.

Kun annettava aktiivisuus on 360 MBq, tyypilliset kriittisten elinten (munuaiset, maksa ja perna) saamat säteilyannokset ovat 44,3 mGy, 13,3 mGy ja 9,8 mGy vastaavassa järjestyksessä.

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Valmistusmenetelmä

Tämä käyttövalmis lääkevalmiste voidaan laimentaa natriumkloridi 9 mg/ml (0,9 %) -injektioliuoksena.

Tarvittava määrä konsentraattia vedetään ruiskuun aseptisissä olosuhteissa. Injektiopulloa ei saa avata. Kun tulppa on desinfioitu, liuos on vedettävä tulpan kautta kerta-annosruiskulla, jossa on sopiva suojeus, ja kertakäyttöisellä steriilillä neulalla, tai käyttäen hyväksyttyä automaattista ja hyväksyttyä applikaatiojärjestelmää.

Jos injektiopullo on rikki tai auennut, lääkevalmistetta ei saa käyttää.

Tätä lääkevalmistetta tulee käyttää vain, kun injektion tilavuus on yli 0,2 ml. Jos injektion tilavuus on 0,2–1 ml, vain sopivan kokoisia ruiskuja (1 ml) saa käyttää.

Laadunvalvonta

Pakkaus on tarkistettava ennen käyttöä ja liuoksen aktiivisuus on mitattava aktiivisuusmittarilla.

Liuos on tarkastettava silmämääräisesti ennen käyttöä. Vain kirkasta liuosta, jossa ei ole näkyviä hiukkasia, saa käyttää.

Yksityiskohtaisempaa tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulta
<http://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA
TAI VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA TAI VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan tai valmistajien nimi ja osoite

CURIUM PET FRANCE
10 AVENUE CHARLES PEGUY
95200 SARCELLES - RANSKA

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

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

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

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 FISILOGIA CLINICA DEL CNR
VIA GIUSEPPE MORUZZI, 1, PISA
56124 – ITALIA

CURIUM AUSTRIA GMBH
SEILERSTÄTTE 4
LINZ, 4020 - ITÄVALTA

CURIUM FINLAND OY
SAUKONPAADENRANTA 2
HELSINKI, 00180 - SUOMI

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

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

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

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

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

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

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

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (katso liite I: Valmisteyhteenveto, osio 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa:

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- aina, kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

• Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi

Ennen piflufolastaatti (^{18}F) -valmisteen lanseerausta kussakin jäsenvaltiossa, myyntiluvan haltijan on sovittava koulutusohjelman sisällöstä ja muodosta, mukaan lukien viestintävälineet, jakelutavat ja ohjelman muut mahdolliset näkökohdat, kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa. Koulutusohjelman tavoitteena on pienentää PET-kuvantamisen tulkintavirheiden riskiä.

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että jokaisessa jäsenvaltiossa, jossa piflufolastaatti (^{18}F) -valmistetta on markkinoilla, PET-kuvausten tulkintaan pätevät lääkärit, joiden odotetaan käyttävän piflufolastaatti (^{18}F) -valmistetta, saavat käyttöönsä itseopiskelumateriaalin.

On tarjottava itseopiskeluohjelma, joka sisältää seuraavat tiedot:

- Piflufolastaatti (^{18}F):n fysiologinen jakautuminen.
- Kuvan tulkintaa koskevat ohjeet
- Esimerkkejä satunnaislöydöksistä, joita on havaittu piflufolastaatti (^{18}F) PET-TT-kuvauksissa.
- Esimerkkejä positiivisista ja negatiivisista löydöksistä piflufolastaatti (^{18}F) PET-TT-kuvauksissa
- Esimerkkitapauksia, jotka sisältävät kuvien tulkinnan

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

SUOJAN ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pylclari 1 000 MBq/ml injektio­liuos
piflufolastaatti (¹⁸F)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml liuosta sisältää 1 000 MBq piflufolastaattia (¹⁸F) kalibrointipäivänä ja -ajankohtana (ToC).

3. APUAINELUETTELO

Apuaineet: Etanoli, natriumkloridi 9 mg/ml (0,9 %) -injektio­liuos, natriumaskaorbaatti.
Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste

1 moniannosinjektio­pullo

Tilavuus: {xx.x} ml

Aktiivisuus (Akt): 1 000 MBq/ml ToC:ssä: PPKKVVVVV ({hh:mm} {aikavyöhyke}). Tai aktiivisuus:
MBq/injektio­pullo ToC: PPKKVVVVV ({hh:mm} {aikavyöhyke}).

5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suonensisäinen käyttö

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUUT ERITYISVAROITUKSET TARVITTAESSA



8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim. {PPKKVVVV} {hh:mm} {Aikavyöhyke}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Hävitä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CURIUM PET FRANCE
3 rue Marie Curie, Biopole Clermont-Limagne
63 360 Saint-Beuzire – Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1746/001

13. ERÄNUMERO

Erä {injektiopullon numero}

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

Ei oleellinen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Ei oleellinen.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Pylclari 1 000 MBq/ml injektioliuos

piflufolastaatti (¹⁸F)
Suonensisäinen käyttö

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP: ToC + 10 h

4. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Erä {injektiopullon numero}

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Akt: ≤ 1 000 MBq/mL ToC (ks. suojuksen etiketti)
Tilavuus: {xx.x} ml

6. MUUTA



Valmistaja: **CURIUM PET France-Sarcelles - Ranska**

Tai

Valmistaja: **CURIUM PET France-Janneyrias - Ranska**

Tai

Valmistaja: **CURIUM PET France-Pessac - Ranska**

Tai

Valmistaja: **CURIUM PHARMA SPAIN Sevilla - Espanja**

Tai

Valmistaja: **CURIUM PHARMA SPAIN Madrid - Espanja**

Tai

Valmistaja: **CURIUM PHARMA SPAIN Ajalvir - Espanja**

Tai

Valmistaja: **CURIUM ITALY S.R.L Milano - Italia**

Tai

Valmistaja: **CURIUM ITALY S.R.L Rome - Italia**

Tai

Valmistaja: **ISTITUTO DI FISIOLOGIA CLINICA DEL CNR Pisa - Italia**

Tai

Valmistaja: **SYN INNOVATION LABORATORIES - Kreikka**

Tai

Valmistaja: **CURIUM AUSTRIA GMBH - Itävalta**

Tai

Valmistaja: **CURIUM FINLAND OY - Suomi**

Tai

Valmistaja: **CURIUM PET France-Marseille - Ranska**

Tai

Valmistaja: **CURIUM PET France-Nancy – Ranska**

Tai

Valmistaja: **CURIUM PET France-Tours - Ranska**

Tai

Valmistaja: **CYCLOTRON VU - Alankomaat**

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

SUOJAN ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pylclari 1 500 MBq/ml injektio­liuos
piflufolastaatti (¹⁸F)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml liuosta sisältää 1 500 MBq piflufolastaattia (¹⁸F) kalibrointipäivänä ja -ajankohtana (ToC).

3. APUAINELUETTELO

Apuaineet: Etanoli, natriumkloridi 9 mg/ml (0,9 %) -injektio­liuos, natriumaskaorbaatti.
Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste

1 moniannosinjektio­pullo

Tilavuus: {xx.x} ml

Aktiivisuus (Akt): 1 500 MBq/ml ToC:ssä: PPKKVVVVV ({hh:mm} {aikavyöhyke}). Tai aktiivisuus:
MBq/injektio­pullo ToC: PPKKVVVVV ({hh:mm} {aikavyöhyke}).

5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suonensisäinen käyttö

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUUT ERITYISVAROITUKSET TARVITTAESSA



8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim. {PPKKVVVV} {hh:mm} {Aikavyöhyke}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Hävitä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

CURIUM PET FRANCE
3 rue Marie Curie, Biopole Clermont-Limagne
63 360 Saint-Beuzire – Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/23/1746/002

13. ERÄNUMERO

Erä {injektiopullon numero}

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

Ei oleellinen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Ei oleellinen.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Pylclari 1 500 MBq/ml injektioliuos

piflufolastaatti (¹⁸F)
Suonensisäinen käyttö

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP: ToC + 10 h

4. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Erä {injektiopullon numero}

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Akt: ≤ 1 500 MBq/mL ToC (ks. suojuksen etiketti)
Tilavuus: {xx.x} ml

6. MUUTA



Valmistaja: **CURIUM PET France-Sarcelles - Ranska**

Tai

Valmistaja: **CURIUM PET France-Janneyrias - Ranska**

Tai

Valmistaja: **CURIUM PET France-Pessac - Ranska**

Tai

Valmistaja: **CURIUM PHARMA SPAIN Sevilla - Espanja**

Tai

Valmistaja: **CURIUM PHARMA SPAIN Madrid - Espanja**

Tai

Valmistaja: **CURIUM PHARMA SPAIN Ajalvir - Espanja**

Tai

Valmistaja: **CURIUM ITALY S.R.L Milano - Italia**

Tai

Valmistaja: **CURIUM ITALY S.R.L Rome - Italia**

Tai

Valmistaja: **ISTITUTO DI FISILOGIA CLINICA DEL CNR Pisa - Italia**

Tai

Valmistaja: **SYN INNOVATION LABORATORIES - Kreikka**

Tai

Valmistaja: **CURIUM AUSTRIA GMBH - Itävalta**

Tai

Valmistaja: **CURIUM FINLAND OY - Suomi**

Tai

Valmistaja: **CURIUM PET France-Marseille - Ranska**

Tai

Valmistaja: **CURIUM PET France-Nancy - Ranska**

Tai

Valmistaja: **CURIUM PET France-Tours - Ranska**

Tai

Valmistaja: **CYCLOTRON VU - Alankomaat**

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Pylclari 1 000 MBq/ml injektiooliuos

Pylclari 1 500 MBq/ml injektiooliuos
piflufolastaatti (¹⁸F)

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Katso haittavaikutusten ilmoitusohjeet osion 4 lopusta

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny toimenpidettä valvovan isotooppilääkärin puoleen.
- Jos saat haittavaikutuksia, puhu asiasta isotooppilääkärin kanssa. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Katso osio 4.

Tämän pakkausselosteen sisältö

1. Mitä Pylclari on ja mihin sitä käytetään?
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Pylclari-valmistetta?
3. Miten Pylclari-valmistetta annetaan?
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Miten Pylclari-valmistetta säilytetään?
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Pylclari on ja mihin sitä käytetään?

Tämä lääke on radioaktiivinen lääkevalmiste, joka on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.

Pylclarin vaikuttava aine on piflufolastaatti (¹⁸F), joka sisältää radioaktiivista fluoria (¹⁸F). Sitä annetaan, jotta lääkärit voivat tehdä positroniemissiotomografiaksi (PET) kutsutun kuvauksen tietyn tyyppisten syöpäsolujen havaitsemiseksi; niissä on proteiinia, jota kutsutaan prostataspesifiseksi kalvoantigeeniksi (PSMA). Tätä lääkettä käytetään potilaille:

- joilla on eturauhassyöpä, joilla on suuri riski taudin leviämisestä muualle elimistöön ja jotka soveltuvat hoitoon, joka voi parantaa syövän
- jotka ovat saaneet aiemmin hoitoa eturauhassyöpään ja joilla syövän epäillään palanneen muiden testien tulosten perusteella (esim. prostataspesifinen antigeeni, PSA).

Pylclari PET -kuvaus voi auttaa lääkäriä selvittämään taudin sijainnin.

Keskustele kokeen tuloksista sen lääkärin kanssa, joka on pyytänyt tekemään kuvauksen.

Pylclari-valmisteen käyttöön liittyy altistuminen pienille määrille radioaktiivisuutta. Lääkärisi ja isotooppilääkäri ovat arvioineet, että sinulle koitua kliininen hyöty radiofarmaseuttisella lääkkeellä on suurempi kuin säteilystä aiheutuva riski.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Pylclari-valmistetta?

Pylclaria ei saa käyttää,

jos olet allerginen piflufolastaatti (¹⁸F) tai tämän lääkkeen jollekin muulle ainesosalle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Ole erityisen varovainen Pylclarin suhteen:

- jos sinulla on munuaisvaivoja
- jos noudatat vähäsuolaista ruokavaliota (katso osio 2 ”Pylclari sisältää natriumia”).

Ennen Pylclarin antamista sinun tulee

Juo paljon vettä ennen tutkimuksen alkua, jotta virtsaat mahdollisimman usein kuvauksen jälkeisten ensimmäisten tuntien aikana.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei ole tarkoitettu käytettäväksi lapsille ja nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Pylclari

Kerro isotooppilääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä, kuten hormoniterapia eturauhassyöpäsi hoitamiseen, sillä ne voivat vaikuttaa kuvien tulkintaan.

Raskaus ja imetys

Tämä lääke ei ole tarkoitettu naisille.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että tämä lääke vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Pylclari sisältää alkoholia (etanolia)

Tämä lääkevalmiste sisältää korkeintaan 900 mg alkoholia per annos, mikä vastaa alle 23 ml olutta tai 11 ml viiniä. Tämän lääkevalmisteen sisältämällä pienellä alkoholimäärällä ei ole mitään havaittavaa vaikutusta.

Pylclari sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää enintään 35 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per annos. Tämä vastaa 2 % suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

3. Miten Pylclari-valmistetta annetaan?

Radiofarmaseuttisten valmisteiden käyttöä, käsittelyä ja hävittämistä säätelevät tiukat lait. Pylclari-valmistetta käytetään vain erityisesti valvotuilla alueilla. Tätä tuotetta käsittelevät ja antavat sinulle vain sellaiset henkilöt, jotka ovat saaneet koulutuksen ja pätevöityneet käyttämään sitä turvallisesti. Nämä henkilöt huolehtivat tämän lääkkeen turvallisesta käytöstä ja kertovat sinulle, mitä kulloinkin tekevät.

Suosittelun annos

Toimenpidettä valvova isotooppilääkäri päättää, kuinka paljon tätä lääkettä sinulle annetaan. Se on pienin määrä, joka tarvitaan halutun tiedon saamiseksi. Keskimääräinen suositeltu määrä on 4 MBq/kg painokiloa kohti, se on vastaa noin 280 megabecquerelia 70 kg painoisella aikuisella (MBq, radioaktiivisuuden yksikkö).

Pylclarin antaminen ja toimenpiteen kulku

- Tämä lääke annetaan kertainjektiona käsivartesi laskimoon.
- Yksi pistos riittää lääkärin tarvitseman tutkimuksen tekemiseen.

Menettelyn kesto

Isotooppilääkäri kertoo sinulle toimenpiteen tavanomaisen keston.

Kuvaus aloitetaan yleensä 90–120 minuutin kuluttua Pylclari-injektion antamisesta.

Pylclarin antamisen jälkeen sinun pitää:

- välttää läheistä kontaktia pienten lasten ja raskaana olevien naisten kanssa 12 tunnin ajan injektion jälkeen
- juoda paljon vettä virtsataksesi usein, jotta valmiste poistuu elimistöstäsi.

Isotooppilääkäri kertoo sinulle, jos sinun on noudatettava muita erityisiä varotoimia tämän lääkkeen saamisen jälkeen. Jos sinulla on kysyttävää, käänny isotooppilääkäriin puoleen.

Jos sinulle on annettu enemmän Pylclari-valmistetta kuin pitäisi

Yliannostus on epätodennäköinen, koska saat vain yhden annoksen Pylclari-valmistetta toimenpidettä valvovan isotooppilääkäriin huolellisessa valvonnassa.

Saat asianmukaista hoitoa jos yliannostus kuitenkin tapahtuu. Toimenpiteestä vastaava isotooppilääkäri voi tarjota keinoja lisätä virtsaamista, jotta lääkkeen poistuminen elimistöstäsi nopeutuu.

Jos sinulla on kysymyksiä Pylclarin käytöstä, käänny toimenpidettä valvovan isotooppilääkäriin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä):

- makuaistin muuttuminen
- päänsärky.

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta):

- yliherkkyys (allergiset reaktiot)
- kuivuminen (kun elimistö menettää liikaa vettä ja muita nesteitä, joita se tarvitsee toimiakseen normaalisti)
- hämmennys ajasta ja paikasta
- väsymys
- huimaus
- lisääntynyt herkkyys tai lisääntynyt kipuvaste ärsykkeille, kuten kevyelle kosketukselle tai äänelle
- migreeni
- kiertohuimaus
- lihasheikkous
- näkökenttäpuutos
- kuiva iho
- ihottuma
- nivelkipu
- raajakipu
- virtsaamisvaikeudet
- epä mukava tunne rinnassa
- pistoskohdan ihottuma
- epänormaali olo
- pistoskohdan kipu.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- pyörtyminen
- pahoinvointi
- oksentelu.

Tämä radiofarmaseuttinen lääke tuottaa pienen määrän ionisoivaa säteilyä, johon liittyy pieni syövän ja perinnöllisten poikkeavuuksien riski.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos saat haittavaikutuksia, puhu asiasta isotooppilääkärin kanssa. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Miten Pylclari-valmistetta säilytetään?

Sinun ei tarvitse säilyttää tätä lääkettä. Tätä lääkettä säilytetään erikoislääkärin vastuulla asianmukaisissa tiloissa. Radiofarmaseuttisten valmisteiden säilytyksessä noudatetaan radioaktiivisia aineita koskevia kansallisia määräyksiä.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain asiantuntijalle.

Pylclari-valmistetta ei saa käyttää suojuksen etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Pylclari sisältää?

- Vaikuttava aine on piflufolastaatti (¹⁸F). Yksi millilitra liuosta sisältää 1 000 MBq tai 1 500 MBq Pylclari-valmistetta kalibrointipäivänä ja -ajankohtana.
- Muut aineet ovat etanoli, natriumkloridi 9 mg/ml (0,9 %) injektiooliuksena ja natriumaskorbaatti.

Katso kohta 2 ”Pylclari sisältää natriumia ja etanolia”.

Miltä Pylclari näyttää ja pakkauksen sisältö

Pylclari on kirkas, väritön liuos, joka on lasisessa injektiopullossa.

Yksi moniannosinjektiopullo sisältää 0,5–10 ml liuosta, vastaten 500–15 000 MBq:tä kalibraatiopäivänä ja -hetkellä.

Myyntiluvan haltija

CURIUM PET FRANCE

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

Valmistajat

CURIUM PET FRANCE

10 AVENUE CHARLES PEGUY
95200 SARCELLES - RANSKA

CURIUM PET FRANCE

CHU XAVIER ARNOZAN
AVENUE DU HAUT LEVEQUE
33604 PESSAC - RANSKA

CURIUM PET FRANCE

136 IMPASSE DES QUATRE MOLLARDS
38280 JANNEYRIAS - RANSKA

CURIUM FINLAND OY

SAUKONPAADENRANTA 2
HELSINKI, 00180 - SUOMI

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.

C/ MANUEL BARTOLOMÉ COSSIO, 10
E-28040 MADRID - ESPANJA

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.

THOMAS ALVA EDISON, 7
41092 SEVILLA - ESPANJA

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

CURIUM AUSTRIA GMBH
SEILERSTÄTTE 4
LINZ, 4020 - ITÄVALTA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu>

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU/ETA-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Pylclari-valmisteen täydellinen valmisteyhteenvedo toimitetaan valmistepakkauksessa erillisenä asiakirjana, jonka tavoitteena on antaa terveydenhuollon ammattilaisille tieteellistä ja käytännön lisätietoa tämän radioaktiivisen lääkkeen annosta ja käytöstä.

Tutustu valmisteyhteenvedoon.