**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

▼Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pylclari 1 000 MBq/ml injekcinis tirpalas
Pylclari 1 500 MBq/ml injekcinis tirpalas

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Pylclari 1 000 MBq/ml injekcinis tirpalas

Kalibravimo metu kiekviename ml tirpalo yra 1 000 MBq piflufolastato ($^{18}$F).

Bendrasis vieno flakono radioaktyvumas kalibravimo metu svyruoja nuo 500 MBq iki 10 000 MBq.

Pylclari 1 500 MBq/ml injekcinis tirpalas

Kalibravimo metu kiekviename ml tirpalo yra 1 500 MBq piflufolastato ($^{18}$F).

Bendrasis vieno flakono radioaktyvumas kalibravimo metu svyruoja nuo 750 MBq iki 15 000 MBq.

Fluoras ($^{18}$F), kurio pusėjimo trukmė yra 110 minučių, skyla į stabilų deguonį ($^{18}$O), skleisdamas maksimalią 634 keV pozitronų spinduliuotę, po to – 511 keV fotoninę anihiliacijos spinduliuotę.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekviename ml tirpalo yra ne daugiau kaip 3,5 mg natrio ir 90 mg etanolio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas.
Skaidrus, bespalvis tirpalas, kurio pH svyruoja nuo 4,5 iki 7,5.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Šis vaistinis preparatas vartojamas tik diagnostikai.

Pylclari skirtas prostatos specifinio membranos antigeno (PSMA) teigiamiems pažeidimams nustatyti pozitronų emisijos tomografijos (PET) metodu suaugusiesiems, sergantiems prostatos vėžiu (PCa), šiomis klinikinėmis sąlygomis:

- pirminis pacientų, sergančių didelės rizikos PCa, ligos stadijos nustatymas prieš pradinį gydymą;
- lokalizuoti prostatos vėžio recidyvą pacientams, kuriems įtariamas recidyvas dėl padidėjusio prostatos specifinio antigeno (PSA) koncentracijos serume po pradinio gydymo, po kurio buvo tikimasi išgijimo.

## 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Šis vaistinis preparatas skirtas naudoti tik tam skirtose branduolinės medicinos įstaigose, o dirbti su juo gali tik įgaliotieji darbuotojai.

Dozavimas

Vidutinis rekomenduojamas piflufolastato ($^{18}F$) radioaktyvumas yra 4 MBq/kg kūno svorio ir gali svyruoti nuo 3 iki 5 MBq/kg kūno svorio, priklausomai nuo naudojamos PET įrangos ir vaizdų gavimo būdo. Mažiausias radioaktyvumas turi būti ne mažesnis kaip 190 MBq, didžiausias – ne didesnis kaip 360 MBq.

*Sutrikusi inkstų funkcija / Sutrikusi kepenų funkcija*
Piflufolastatas ($^{18}F$) buvo tirtas tik su pacientais, kurių inkstų funkcijos sutrikimas nedidelis. Būtina gerai įvertinti skiriamos dozės radioaktyvumą, nes galima didesnė pacientų, kuriems sunkiai pažeista inkstų funkcija, apšvita.

Piflufolastatas ($^{18}F$) nebuvo tirtas su pacientais, kurių sutrikusi kepenų funkcija.

*Vaikų populiacija*
Vaikų populiacijai gydyti piflufolastatas ($^{18}F$) nevartojamas.

Vartojimo metodas

Jis skiriamas vienkartine injekcija į veną.

Pylclari pateikiamas daugiadoziame flakone. Minimalus tirpalo tūris viename flakone yra 0,5 ml. Skiriamo tirpalo tūris gali būti nuo 0,2 ml iki 10 ml.

*Atsargumo priemonės prieš ruošiant ar vartojant šį vaistinį preparatą*
Nurodymus prieš vartojimą žr. 6.6 skyriuje.
Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 12 skyriuje.

Vaizdo gavimas

Rekomenduojama pacientą guldyti ant nugaros, virš galvos pakeltomis rankomis. Vykdomas nekontrastinis mažos dozės KT skenavimas nuo viršugalvio iki šlaunies vidurio slopinimui koreguoti ir anatominei koreliacijai atlikti. PET vaizdo gavimas atliekamas nuo šlaunies vidurio iki viršugalvio, pradedant praėjus 90–120 minučių po žymėtojo elemento injekcijos. Jei žinoma arba įtariama liga, vaizdas turi apimti ir apatines galūnes. Vaizdo gavimo trukmė – 12–40 minučių, priklausomai nuo PET kamerų tipo, gulto padėčių skaičiaus (paprastai 6–8) ir vienos gulto padėties vaizdo gavimo trukmės (paprastai 2–5 minutės). Jeigu gavus vaizdus rezultatai nėra visiškai aiškūs, o likusio radioaktyvumo pakanka pakankamiems statistiniams skaičiavimo duomenims gauti, galima atlikti vėlyvąjį vaizdų gavimą, taip sumažinant foninį radioaktyvumą.

Apie paciento paruošimą žr. 4.4 skyriuje.

## 4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

## 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Padidėjusio jautrumo ar anafilaksinių reakcijų galimybė

Jei pasireiškia padidėjusio jautrumo ar anafilaksinės reakcijos, vaistinio preparato vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir prireikus pradėti intraveninį gydymą. Kad skubiais atvejais būtų galima nedelsiant imtis veiksmų, būtina turėti pasiruošus reikiamus vaistinius preparatus ir įrangą, pavyzdžiui, endotrachėjinį vamzdelį ir plaučių ventiliacijos aparatą.

Individualios naudos ir rizikos pagrindimas

Kiekvieno paciento apšvita turi būti grindžiama tikėtina nauda. Kiekvienu atveju skiriamos dozės radioaktyvumas turėtų būti kuo mažesnis, tačiau pakankamas reikiamai diagnostinei informacijai gauti.

Sutrikusi inkstų funkcija

Būtina gerai įvertinti naudos ir rizikos santykį, nes galima didesnė tokių pacientų apšvita.

Vaikų populiacija

Informacijos apie vartojimą vaikų populiacijoje žr. 4.2 skyriuje.

Paciento paruošimas

Prieš pradedant tyrimą būtina gera paciento hidratacija, jį reikia paraginti prieš tyrimą nusišlapinti, kad būtų mažesnis radioaktyvumas šlapimo pūslėje, ir kuo dažniau šlapintis pirmosiomis valandomis po tyrimo, kad sumažėtų apšvitos poveikis.

Siekiant pagerinti PET/KT su piflufolastatu ($^{18}$F) interpretaciją, gali būti skiriamas diuretikas, kuris, kaip tikimasi, veikia per pasisavinimo laikotarpį, nes dėl jo šlapimtakiuose ir šlapimo pūslėje nusėda mažiau radioaktyviosios medžiagos.

Po procedūros

Per pirmąsias 12 valandų po injekcijos reikia vengti artimo kontakto su kūdikiais ir nėščiomis moterimis.

Piflufolastato ($^{18}$F) vaizdų interpretavimas

Rekomenduojamas su piflufolastatu ($^{18}$F) gautų PET/KT vaizdų interpretavimo metodas yra vizualinė interpretacija.

Pakitimai turėtų būti laikomi įtartinais, jei pasisavinimas viršija fiziologinį pasisavinimą tame audinyje arba radiacija yra didesnė už gretimą foninę radiaciją, jei fiziologinis pasisavinimas nenumatomas.

Piflufolastatas ($^{18}$F) kaupiasi normaliuose audiniuose, kuriuose didelis PSMA tankis, įskaitant ašarų liaukas, seilių liaukas, kepenis, blužnį ir inkstus. Normaliems organams būdingas didelis piflufolastato ($^{18}$F) pasisavinimo variantiškumas, tačiau naviko įtaka normaliam pasisavinimui yra minimali ir mažai tikėtina, kad galėtų būti kliniškai reikšminga. PSMA raiška daugiausia pastebima esant prostatos vėžiui, tačiau ji taip pat gali būti pastebima esant kitokiems navikams (pvz., inkstų ląstelių karcinomai, hepatokarcinomai, krūties vėžiui, plaučių vėžiui ir kitiems piktybiniams dariniams) arba nepiktybinėms būklėms (pvz., hemangiomai, ganglijoms), nes gali būti imituojami limfmazgiai, taip pat esant gerybinei kaulų ligai, tokiai kaip Pedžeto liga, arba plaučių sarkoidozei arba granulomatozei.

Vaizdus turi interpretuoti tik vertintojai, išmokyti interpretuoti PET vaizdus, gautus naudojant piflufolastatą ($^{18}$F).

Rekomenduojama klinikinė koreliacija, kuri gali apimti ir įtariamos prostatos vėžio vietos histopatologinį įvertinimą. Neigiami vaizdo interpretavimo rezultatai neatmeta prostatos vėžio galimybės, o teigiami vaizdo interpretavimo rezultatai nepatvirtina, kad yra prostatos vėžys.

Piflufolastatas ($^{18}$F) nebuvo tirtas pradinių stadijų tolimosioms metastazėms aptikti.

Panašu, kad pacientų, kuriems yra biocheminių prostatos vėžio recidyvo požymių, vaizdų gavimo su piflufolastatu ($^{18}$F) efektyvumui turi įtakos PSA koncentracija serume (žr. 5.1 skyrių). Panašu, kad metastazinių dubens limfmazgių vaizdų gavimo su piflufolastatu ($^{18}$F) efektyvumui prieš geriausiąjį rezultatą turintį užtikrinti pradinį gydymą turi įtakos tokie rizikos veiksniai kaip diferenciacijos laipsnis pagal Gleason.

Nedidelės limfmazgių metastazės arba bet kokie pakitimai, kurių PET erdvinė skiriamoji geba yra mažesnė (= 5 mm), PET/KT su piflufolastatu ($^{18}$F) gali būti nepastebimi.

Iki šiol nėra rezultatų, kuriais remiantis būtų galima pagrįsti tolesnį pacientų gydymą pagal PSMA-PET pradinio ligos stadijos nustatymo duomenis, duomenų. Todėl gydymas neturėtų būti keičiamas remiantis vien tik su piflufolastatu ($^{18}$F) atlikto PET/KT duomenimis.

Specialieji įspėjimai

Šiame vaistiniame preparate yra iki 3,5 mg/ml natrio – šis kiekis atitinka 0,2 % PSO rekomenduojamos didžiausios 2 g natrio paros normos suaugusiam žmogui.

Kiekvienoje šio vaistinio preparato dozėje yra iki 900 mg alkoholio (etanolio); tai prilygsta 90 mg/ml. Šis kiekis šio vaistinio preparato 10 ml prilygsta mažiau nei 23 ml alaus arba 11 ml vyno.

Nedidelis alkoholio kiekis šiame vaistiniame preparate neturi jokio pastebimo poveikio.

## 4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Androgenų deprivacijos terapija (ADT) ir kiti gydymo būdai, nukreipti į androgenų atsako kelią, pavyzdžiui, androgenų receptorių antagonistai, gali sukelti piflufolastato ($^{18}$F) pasisavinimo pokyčius esant prostatos vėžiui. Šių gydymo būdų poveikis PET su piflufolastatu ($^{18}$F) rezultatams nenustatytas.

Panašu, kad ilgalaikis gydymas diuretikais neturi įtakos vaizdų, gautų naudojant piflufolastatą ($^{18}$F), interpretavimui.

## 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Piflufolastatas ($^{18}$F) nėra skirtas vartoti moterims.

Žindymas

Piflufolastatas ($^{18}$F) nėra skirtas vartoti moterims.

Vaisingumas

Vaisingumo tyrimų neatlikta.

## 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Pylclari gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

## 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo profilio santrauka

Bendrasis saugumo profilis pagrįstas duomenimis, gautais gydant 797 pacientus trijuose klinikiniuose tyrimuose ir iš spontaninių pranešimų. Klinikiniuose tyrimuose kiekvienam pacientui buvo skirta viena dozė, kurios radioaktyvumo mediana buvo 330 MBq.
Vaistinio preparato kūrimo metu buvo pranešta apie nepageidaujamas reakcijas, kurios toliau išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases.

Lentelėje pateiktas nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Nepageidaujamų reakcijų dažnumas apibrėžiamas taip: Labai dažnas (≥1/10), dažnas (nuo ≥1/100 iki <1/10), nedažnas (nuo ≥1/1 000 iki <1/100), retas (nuo ≥1/10 000 iki <1/1 000), labai retas (<1/10 000), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos sunkumo mažėjimo tvarka.

**1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos vartojant piflufolastatą ($^{18}$F)**

| MedDRA organų sistemų klasė | Nepageidaujamos reakcijos | Dažnis |
|---|---|---|
| Imuninės sistemos sutrikimai | Padidėjęs jautrumas | Nedažnas |
| Metabolizmo ir mitybos sutrikimai | Dehidratacija | Nedažnas |
| Psichikos sutrikimai | Dezorientacija | Nedažnas |
| Nervų sistemos sutrikimai | Alpimas | Nežinomas* |
| | Skonio sutrikimai | Dažnas |
| | Galvos skausmas | |
| | Svaigulys | Nedažnas |
| | Hiperestezija | |
| | Migrena | |
| Akių sutrikimai | Regėjimo lauko defektas | Nedažnas |
| Ausų ir labirintų sutrikimai | Svaigimas (vertigo) | Nedažnas |
| Virškinimo trakto sutrikimai | Pykinimas | Nežinomas* |
| | Vėmimas | |
| Odos ir poodinio audinio sutrikimai | Sausa oda | Nedažnas |
| | Išbėrimas | |
| Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai | Sąnarių skausmas | Nedažnas |
| | Raumenų silpnumas | |
| | Galūnių skausmas | |
| Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai | Dizurija | Nedažnas |
| Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai | Nuovargis | Nedažnas |
| | Nemalonūs pojūčiai krūtinėje | Nedažnas |
| | Išbėrimas gydymo vietoje | |
| | Nenormali savijauta | |
| | Skausmas injekcijos vietoje | |

*Nepageidaujamos reakcijos, gautos iš spontaniškai gautų pranešimų, kurių dažnis nežinomas.

Kai kurių nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Iš visos buvo pranešta apie 69 (8,6 %) pacientams pasitaikiusius 108 nepageidaujamus reiškinius, susijusius su gydymu, iš kurių dažniausi buvo galvos skausmas (1,4 %), skonio sutrikimai (1,0 %) ir nuovargis (0,5 %). Buvo pranešta apie tris rimtus su vaistiniu preparatu susijusius nepageidaujamus reiškinius (padidėjęs jautrumas, galvos skausmas ir parestezija), kuriuos visus patyrė vienas pacientas, tačiau šiam pacientui, kuriam anksčiau buvo pasireiškusios rimtos alerginės reakcijos, tik padidėjęs jautrumas buvo įvertintas kaip susijęs su vaistiniu preparatu. Visi trys rimti su vaistiniu preparatu susiję nepageidaujami reiškiniai išnyko.

Jonizuojančiosios spinduliuotės poveikis siejamas su vėžio atsiradimu ir paveldimų ydų išsivystymo galimybėmis.

Kadangi didžiausiu rekomenduojamu 360 MBq radioaktyvumu gydant 70 kg sveriantį pacientą efektyvioji dozė yra 4,4 mSv, šių nepageidaujamų reakcijų pasireiškimo tikimybė turėtų būti maža.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

### 4.9 Perdozavimas

Didžiausias piflufolastato ($^{18}$F) injekcijos kiekis, kurį galima saugiai skirti žmonėms, nėra nustatytas.

Pacientą apšvitinus per didele spinduliuotės doze, jei įmanoma, sugertąją dozę būtina sumažinti skatinant radionuklido pasišalinimą iš organizmo priverstine diureze ir dažnu šlapinimusi. Gali būti naudinga apskaičiuoti, kokia efektyvioji dozė buvo taikyta.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: Diagnostiniai radiofarmaciniai preparatai, kiti diagnostiniai radiofarmaciniai preparatai navikams nustatyti, ATC kodas: V09IX16.

Veikimo mechanizmas

Prostatos specifinis membranos antigenas (PSMA) yra transmembraninis glikoproteinas, kurio raiška normaliame žmogaus prostatos epitelyje yra nedidelė, tačiau gali būti padidėjusi piktybiniuose audiniuose, ypač prostatos vėžio ląstelėse, įskaitant metastazavusias ligas. Fluoras ($^{18}$F) yra β+ skleidžiantis radionuklidas, leidžiantis atlikti pozitronų emisijos tomografiją. Piflufolastatas ($^{18}$F) yra selektyvus antros kartos fluoru 18 žymėtas mažos molekulinės masės PSMA inhibitorius. PET vaizdai, gauti naudojant piflufolastatą ($^{18}$F), pagal signalų intensyvumą leidžia nustatyti, ar yra PSMA ekspresuojančių audinių.

Farmakodinaminis poveikis

Esant diagnostiniams tyrimams naudojamai cheminei koncentracijai šis vaistinis preparatas neturėtų pasižymėti kokiu nors farmakodinaminiu poveikiu.

Klinikinis veiksmingumas

Piflufolastato ($^{18}$F) saugumas ir veiksmingumas buvo įvertintas trijuose perspektyviuose, atviruosiuose, daugiacentriuose klinikiniuose tyrimuose su prostatos vėžiu sergančiais vyrais: OSPREY (NCT02981368), CONDOR (NCT03739684) ir PYTHON (EudraCT numeris 2020-000121-37).

OSPREY A grupėje buvo 268 vyrai, sergantys biopsija patvirtintu didelės rizikos prostatos vėžiu, kuriems buvo siūloma atlikti radikalią prostatektomiją ir dubens limfmazgių ekscziją. Kiekvienam pacientui buvo atliktas vienas PET/KT skenavimas su piflufolastatu ($^{18}$F) nuo šlaunies vidurio iki viršugalvio. Kiekvieną PET skenogramą, kurios klinikinė informacija buvo užkoduota, centralizuotai interpretavo trys nepriklausomi vertintojai, kurie bandė nustatyti, ar keliuose dubens limfmazgių subregionuose, įskaitant bendruosius klubo limfmazgius, buvo pasisavinimo pakitimų. Pagrindinės vertinamosios baigtys buvo su piflufolastatu ($^{18}$F) atlikto PET/KT tyrimo specifiškumas ir jautrumas, palyginti su dubens limfmazgių histopatologiniu tyrimu. Antrinės vertinamosios baigtys buvo su piflufolastatu ($^{18}$F) atlikto PET/KT tyrimo teigiama prognostinė vertė (TPV) ir neigiama prognostinė vertė (NPV), leidžianti prognozuoti prostatos vėžio buvimą arba nebuvimą prostatoje ir limfmazgiuose (A grupėje).

Iš viso 252 pacientams (94 %) buvo atlikta prostatektomija ir dubens limfmazgių ekscizija; buvo pakankamai histopatologinių duomenų dubens limfmazgių įvertinimui atlikti. Chirurginiai mėginiai buvo suskirstyti pagal tris sritis: kairiosios dubens pusės, dešiniosios dubens pusės ir kiti. Kiekvieno paciento su piflufolastatu ($^{18}$F) atliktos PET/KT rezultatai ir histopatologinio tyrimo rezultatai, gauti ištyrus pašalintus dubens limfmazgius, buvo lyginami pagal operuojamą sritį. Tų vietų, kurios nebuvo pašalintos, PET/KT rezultatai į analizę nebuvo įtraukti. 252 vertintinų pacientų amžiaus vidurkis buvo 64 metai (46–84 metai). Serumo PSA mediana buvo 9,3 ng/ml. Bendrasis Gleasson diferenciacijos laipsnis buvo 7 (19 % pacientų), 8 (46 % pacientų) ir 9 (34 % pacientų), o likusių pacientų Gleason diferenciacijos laipsnis buvo 6 arba 10.

Iš anksto nustatytos pagrindinių vertinamųjų baigčių slenkstinės vertės buvo tokios: 40 % jautrumas ir 80 % specifiškumas. Bent 2 iš 3 nepriklausomų vaizdinių tyrimų vertintojų nenustatė statistiškai reikšmingos jautrumo vertės, todėl tyrimas buvo laikomas nepavykusiu.

2 lentelėje pateikiami su piflufolastatu ($^{18}$F) atliktos PET/KT rezultatai pagal vertintojus, kaip tiesos kriterijų naudojant dubens limfmazgių histopatologiją, paciento lygmeniu sugretinant atitinkamas sritis (tikrai teigiami paciento rezultatai nustatomi pagal vieną tikrai teigiamą sritį). Pagal histopatologiją maždaug 24 % vertintinų pacientų buvo nustatyta dubens limfmazgių metastazių (95 % pasikliautinasis intervalas: 19 %, 29 %).

**2 lentelė. Dubens limfmazgių metastazėms nustatyti su piflufolastatu ($^{18}$F) atliktos PET/KT veiksmingumo įvertinimas OSPREY A grupėje (n=252), remiantis paciento lygmens ir sugretintų sričių analize.**

| | **1 vertintojas** | **2 vertintojas** | **3 vertintojas** |
|---|---|---|---|
| **Tikrai teigiamas** | 23 | 17 | 23 |
| **Klaidingas teigiamas** | 7 | 4 | 9 |
| **Klaidingas neigiamas** | 36 | 43 | 37 |
| **Tikrai neigiamas** | 186 | 188 | 183 |
| **Jautrumas, % (95 % PI)** | 39 (27; 51) | 28 (17; 40) | 38 (26; 51) |
| **Specifiškumas, % (95 % PI)** | 96 (94; 99) | 98 (95; 99) | 95 (92; 98) |
| **TPV, % (95 % PI)** | 77 (62; 92) | 81 (59; 93) | 72 (56; 87) |
| **NPV, % (95 % PI)** | 84 (79; 89) | 81 (76; 86) | 83 (78; 88) |

Santrumpos: PI = pasikliautinasis intervalas, TPV = teigiama prognostinė vertė, NPV = neigiama prognostinė vertė

Per pradinį ligos stadijos nustatymą (OSPREY A grupė) buvo pasiektas aukšto lygio vertintojų sutarimas dėl dubens limfmazgių metastazių (92,5 %), Fleiso kapos koeficientas 0,78 (95 % PI: 0,71; 0,85).

Atlikus apžvalginę analizę buvo pastebėta, kad pacientų, kurių bendrasis Gleason diferenciacijos laipsnis buvo 8 ar daugiau, ir pacientų, kurių naviko stadija buvo T2c ar aukštesnė, tikrai teigiamų tyrimo rezultatų buvo daugiau, nei pacientų, kurių Gleason diferenciacijos laipsnis ar naviko stadija buvo mažesni.

Per vėlesnį tyrimą buvo atliktas su piflufolastatu ($^{18}$F) atlikto PET/KT tyrimo diagnostinio efektyvumo palyginimas su pradiniu įprastiniu vaizdiniu tyrimu, tiriant pacientus iš OSPREY A grupės, kuriems buvo didelė prostatos vėžio rizika. PET/KT tyrimo su piflufolastatu ($^{18}$F) TPV buvo 3 kartus didesnė už įprastinio vaizdinio tyrimo (86,7 % mediana, palyginti su atitinkama 28,3 % mediana), nepaisant panašaus jautrumo (PET/KT su piflufolastatu ($^{18}$F) 40,3 % mediana ir įprastinio vaizdinio tyrimo 42,6 % mediana). PET/KT su piflufolastatu ($^{18}$F) specifiškumo vidurkis buvo 97,9 %, įprastinio vaizdinio tyrimo – 65,1 %, o NPV vidurkis atitinkamai buvo 83,2 ir 78,8 %.

CONDOR tyrime dalyvavo 208 pacientai, kuriems po pradinio gydymo (85 % pacientų atlikta radikali prostatektomija) biochemiškai nustatytas įtariamas atsinaujinęs prostatos vėžys. Serumo PSA mediana buvo 0,82 ng/ml. Visiems į tyrimą įtrauktiems pacientams per 60 dienų iki skiriant piflufolastato ($^{18}$F) buvo atliktas vaizdinis tyrimas dėl prostatos vėžio, kurio rezultatai buvo neigiami arba neaiškūs (daugumai pacientų – KT arba MRT). Visiems pacientams buvo atliktas vienas PET/KT skenavimas nuo šlaunies vidurio iki viršugalvio, apatines galūnes tiriant pasirinktinai. Kiekvieną PET/KT skenogramą, kurių klinikinė informacija buvo užkoduota, centralizuotai interpretavo trys nepriklausomi vertintojai, kurie bandė nustatyti, ar yra pakitimų ir jų buvimo vietą. Kiekvieno pakitimo vieta buvo suskirstyta į 5 sritis (prostata / prostatos ložė, dubens limfmazgiai, kiti limfmazgiai, minkštieji audiniai, kaulai). Pagrindinis galutinis rezultatas buvo teisingos lokalizacijos rodiklis (CLR) paciento lygmeniu, apibrėžiamas kaip pacientų, kurių bent vieno piflufolastato ($^{18}$F) ) PET/KT vaizdu nustatyto pakitimo lokalizacija sutapo su sudėtiniu tiesos kriterijumi, procentinė dalis. Jeigu bent 2 iš 3 nepriklausomų vaizdinių tyrimų vertintojų būtų nustatę >0,2 (20 % CRL) apatinę 95 % PI ribą, pagrindinių vertinamųjų baigčių analizė būtų buvusi laikoma sėkminga. Antrinė vertinamoji baigtisbuvo poveikis paciento gydymui, apibrėžtas kaip pacientų, kurių numatyti vėžio gydymo planai pasikeitė dėl su piflufolastatu ($^{18}$F) atlikto PET/KT tyrimo, procentinė dalis, nustatyta palyginus numatomo gydymo klausimynus, užpildytus prieš PET/KT tyrimą su piflufolastatu ($^{18}$F) ir po jo.

Priklausomai nuo vertintojo, iš viso 123–137 pacientams (59–66 %) buvo PET tyrimu su piflufolastatu ($^{18}$F) nustatytas bent vienas pakitimas (3 lentelė). Dažniausiai teigiami rezultatai atliekant PET buvo nustatomi tiriant dubens limfmazgius (40–42 % visų atliekant PET nustatytų teigiamų sričių), rečiausiai – tiriant minkštuosius audinius (6–7 %).

Priklausomai nuo vertintojo, 99–104 pacientai, kurių su piflufolastatu ($^{18}$F) gautose PET skenogramose buvo aptikta teigiamų sričių, turėjo sudėtinės etaloninės informacijos, atitinkančios pažeidimo vietą ir gautos iš histopatologinių ir vaizdinių tyrimų (KT, MRT, ultragarsinių tyrimų, PET skenogramų su fluciklovinu ($^{18}$F), cholinu arba kaulų skenogramų) per 60 dienų nuo PET/KT tyrimo, arba serumo PSA koncentracijos atsako į tikslinį spindulinį gydymą. 3 lentelėje pateikiami PET/KT tyrimo su piflufolastatu ($^{18}$F) efektyvumo rezultatai paciento lygmeniu pagal vertintojus, įskaitant vietos atitikimo teigiamą prognostinę vertę, dar vadinamą teisingos lokalizacijos rodikliu (angl. Correct Localization Rate, CLR). Paciento tyrimo rezultatas buvo laikomas tikrai teigiamu, jei bent vienos atitinkamos vietos rezultatas buvo teigiamas ir su piflufolastatu ($^{18}$F) atliktame PET/KT tyrime, ir pagal sudėtinį etaloninį standartą.

**3 lentelė. Su piflufolastatu ($^{18}$F) atliktų PET/KT tyrimų efektyvumas paciento lygmeniu CONDOR tyrime (n=208)**

| | **1 vertintojas** | **2 vertintojas** | **3 vertintojas** |
|---|---|---|---|
| **Neigiamas PET rezultatas** | 71 | 84 | 85 |
| **Teigiamas PET rezultatas** | 137 | 124 | 123 |
| **Tikrai teigiamas** | 89 | 87 | 84 |
| **Klaidingas teigiamas** | 15 | 13 | 15 |
| **Nevertinamas (teigiamas PET rezultatas be etaloninio standarto)** | 33 | 24 | 24 |
| **CLR % (95 % PI)** | 86 (79,92) | 87 (80,94) | 85 (78,92) |

Santrumpos: CLR = atitinkamų vietų teigiama prognostinė vertė, PI = pasikliautinasis intervalas

4 lentelėje pateikiami su piflufolastatu ($^{18}$F) atliktų PET/KT tyrimų rezultatai paciento lygmeniu, dėl kurių sutarė visi vertintojai, suskirstyti pagal serumo PSA koncentraciją. Teigiamos PET procentinė dalis buvo apskaičiuota kaip pacientų, kurių PET/KT buvo teigiama, dalis visų tirtų pacientų atžvilgiu. Tikimybė, kad pacientas turės bent vieną su piflufolastatu ($^{18}$F) atliktu PET tyrimu nustatytą teigiamą pakitimą, didėjo esant didesnei serumo PSA koncentracijai.

**4 lentelė. Su piflufolastatu ($^{18}$F) atliktos PET rezultatai ir teigiamų PET rezultatų procentinė dalis*, suskirstyti pagal serumo PSA koncentraciją CONDOR tyrime, taikant trijų vertintojų balsų daugumos rezultatą (n=199)****

| **PSA (ng/ml)** | **Pacientai su teigiamais PET rezultatais** | | | | **Pacientai su neigiamais PET rezultatais** | **Teigiamų PET rezultatų procentinė dalis (95 % PI)*** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Iš viso | TT | KT | Nevertinamas (be etaloninio standarto) | | |
| **<0,5** | 24 | 11 | 4 | 9 | 45 | 35 (24; 46) |
| **≥0,5 ir <1** | 18 | 12 | 3 | 3 | 18 | 50 (34;66) |
| **≥1 ir <2** | 21 | 15 | 3 | 3 | 10 | 68 (51;84) |
| **≥2** | 57 | 50 | 3 | 4 | 6 | 90 (83;98) |
| **Iš viso** | 120 | 88 | 13 | 19 | 79 | 60 (54;67) |

* Teigiamų PET rezultatų procentinė dalis = pacientų su teigiamais PET rezultatais ir visų skenuotų pacientų santykis. Prie pacientų, kurių PET rezultatai buvo teigiami, buvo priskirti ir pacientai su tikrai teigiamais, ir su klaidingai teigiamais rezultatais, taip pat pacientai be etaloninio standarto informacijos.
** Šeši pacientai į šią lentelę nebuvo įtraukti, nes nebuvo nustatyta pradinė PSA koncentracija, o trys pacientai į šią lentelę nebuvo įtraukti, nes trys vertintojai nesutarė dėl rezultato.
Santrumpos: TP = tikrai teigiamas, FP = klaidingai teigiamas, PI = pasikliautinasis intervalas

Iš 207 pacientų, kurių gydytojai užpildė medicininio gydymo klausimynus prieš PSMA vaizdų gavimą ir po jo, 64 % (131/207) pacientų po PET/KT su piflufolastatu ($^{18}$F) pakeitė numatytą gydymą. Iš pacientų, kurių klinikiniai planai buvo pakeisti, 79 % (103/131) pacientų PSMA PET/KT rezultatai buvo teigiami, 21 % (28/131) – neigiami. Dažniausiai gelbstintis vietinis gydymas buvo keičiamas į sisteminį gydymą (58 pacientai), stebėjimas – į bet kokio gydymo inicijavimą (49 pacientai), negydomasis sisteminis gydymas – į gelbstintį vietinį gydymą (43 pacientai), planuotas gydymas – į stebėjimą (be gydymo) (9 pacientai).

PYTHON buvo atsitiktinių imčių, atvirasis, kryžminis dviejų gydymo būdų tyrimas. Jame dalyvavo 217 vyrų, kuriems buvo biochemiškai nustatytas pirmą kartą atsinaujinęs prostatos vėžys ir kuriems buvo taikytas galutinis gydymas (73,2 % – radikali prostatektomija (RP) ± išplėstinė limfmazgių ekscizija (eLND), 26,8 % – išorinė spindulinė terapija arba brachiterapija). Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo aptikimo dažnis (AD), apibrėžtas kaip pacientų, kuriuos nepriklausomi vertintojai nustatė

kaip teigiamus paciento lygmeniu, skaičius iš visų įvertintų pacientų (tirtų su piflufolastato ($^{18}$F) PET/KT ir fluorcholino ($^{18}$F) PET/KT). Buvo iš anksto nustatytas reikšmingas 12 % aptikimo rodiklio skirtumas piflufolastato ($^{18}$F) naudai, palyginti su fluorcholinu ($^{18}$F). Antriniai galutiniai rezultatai buvo jautrumas (santykis tarp pacientų, kuriuos nepriklausomi vertintojai nustatė kaip teigiamus tam tikroje srityje, skaičiaus ir bendro pacientų, kuriuos tiesos kriterijais besivadovaujanti specialistų grupė įvertino kaip teigiamus tam tikroje srityje, skaičiaus), atitikimas (sričių, kurios buvo nustatytos kaip teigiamos ir pagal PET/KT su piflufolastatu ($^{18}$F), ir pagal PET/KT su fluorcholinu ($^{18}$F), skaičiaus + sričių, kurios buvo nustatytos kaip neigiamos ir pagal PET/KT su piflufolastatu ($^{18}$F), ir pagal PET/KT su fluorcholinu ($^{18}$F), skaičiaus ir bendrojo vertintų sričių skaičiaus santykis) ir poveikis pacientų gydymui.

201 pacientui atsitiktinių imčių būdu buvo atliktas vienas PET/KT tyrimas su piflufolastatu ($^{18}$F) ir vienas PET/KT tyrimas su fluorcholinu ($^{18}$F), skenuojant nuo šlaunies vidurio iki viršugalvio. Kiekvieną skenogramą, gautą su piflufolastatu ($^{18}$F), ir kiekvieną PET/CT skenogramą, gautą su fluorcholinu ($^{18}$F), kurių klinikinė informacija buvo užkoduota, centralizuotai interpretavo trys nepriklausomi vertintojai, bandydami nustatyti, ar yra pakitimų ir, jei taip, išsiaiškinti jų buvimo vietą. Kiekvieno pakitimo vieta buvo suskirstyta į 5 sritis (prostata / prostatos ložė, dubens limfmazgiai, kiti limfmazgiai, kaulai, minkštieji audiniai). Užkoduotą informaciją vertinę specialistai recidyvą nustatė 119 (60,4 %) ir 82 (41,0 %) pacientams, kuriems atitinkamai buvo atliktas tyrimas su piflufolastatu ($^{18}$F) ir PET/KT su fluorcholinu ($^{18}$F). Išsami informacija apie bendrąją nepriklausomų vertintojų interpretaciją pagal PSA koncentraciją pateikiama 5 lentelėje.

**5 lentelė. Vieno paciento PET/KT aptikimo rodiklis pagal PSA koncentraciją PYTHON tyrime (N=201)**

| PSA koncentracija (ng/ml) pirmosios injekcijos metu | piflufolastatas ($^{18}$F) | fluorcholinas ($^{18}$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 %) |

Vieno paciento jautrumas buvo įvertintas pagal 37 pacientų, kuriems buvo taikomas tiesos kriterijus, duomenis, kurie pateikiami 6 lentelėje. Vieno paciento jautrumas tiriant su ($^{18}$F)-piflufolastatu buvo gerokai didesnis nei tiriant su ($^{18}$F)-fluorcholinu (p<0,0001).

**6 lentelė. Vieno paciento jautrumas (n=37)**

| PET/KT | piflufolastatas ($^{18}$F) | fluorcholinas ($^{18}$F) |
|---|---|---|
| **Jautrumas** (95 % PI) | 58,3 % (95 % PI 51,5; 64,9) | 40,6 % (95 % PI 34,1; 47,5) |

Koduotą vertinimą centralizuotai atlikusių vertintojų ($^{18}$F)-piflufolastato PET/KT ir ($^{18}$F)-fluorcholino PET/KT atitikimo rodiklis pagal dominančias sritis buvo neįtikėtinai aukštas visose dominančiose srityse: prostatos ložėje – 87,3 % (81,9; 91,3), dubens limfmazgiuose – 73,9 % (67,3; 79,5), išoriniuose dubens limfmazgiuose – 86,5 % (81,0; 90,6), kauluose – 86,9 % (81,5; 91,0), kituose organuose – 92,0 % (87,3; 95,1).

Centralizuotai dirbę vertintojai pasiekė 84,2 % sutarimą dėl recidyvo lokalizacijos, kai Fleiso kapos rodiklis buvo 0,58 (95 % PI: 0,47; 0,70) visiems biopsijos vaizdams OSPREY B grupėje. CONDOR tyrime centralizuotai dirbę vertintojai pasiekė 76 % sutarimą interpretuodami teigiamas arba neigiamas piflufolastato ($^{18}$F) PET/KT skenogramas, kai Fleiso kapos rodiklis buvo 0,65 (95 % PI: 0,58; 0,73), o atitikimas tarp kiekvieno centralizuoto vertintojo ir vietinio vertintojo svyravo nuo 83 iki 84 %. PYTHON sistemoje vertintojų tarpusavio sutarimo procentas buvo 67,8 %, o atitinkamas Fleiso kapos rodiklis – 0,55 (95 % PI: 0,47; 0,63).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Pylclari tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis diagnozuojant prostatos vėžį (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

Pasiskirstymas

Koncentracija kraujyje mažėja dvifaziškai. Pusinio pasiskirstymo laikas yra 0,17 ±0,04 valandos, pusinės eliminacijos laikas – 3,47 ±0,49 valandos.

Pasisavinimas organuose

Fiziologinė piflufolastato ($^{18}$F) akumuliacija pastebima inkstuose (16,5 % skirto radioaktyvumo), kepenyse (9,3 %) ir plaučiuose (2,9 %) per 60 minučių po intraveninio vartojimo. Po 60 minučių likusių 70 % radioaktyvumo didžiąją dalį sudaro likusio kūno foninė radiacija.

Eliminacija

Vienintelis radioaktyvusis komponentas, aptiktas plazmos mėginiuose didelio efektyvumo skysčių chromatografijos (HPLC) metodu, po injekcijos praėjus iki 173 minučių, buvo nepakitęs piflufolastatas ($^{18}$F).
Eliminuojamas su šlapimu. Per pirmąsias 8 valandas po injekcijos su šlapimu pasišalina apie 50 % skirto radioaktyvumo.

Pusinė eliminacija

Piflufolastato ($^{18}$F) biologinė ir efektyvioji pusinė eliminacija atitinkamai yra 3,47 +0,49 valandos ir apie 70 minučių.

Sutrikusi inkstų ir (arba) kepenų funkcija

Farmakokinetika pacientams, kurių inkstų ar kepenų funkcija sutrikusi, nenustatyta.

## 5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Atliktas išplėstinis vienkartinės dozės toksiškumo tyrimas su žiurkėmis, naudojant neradioaktyvų vaistinį preparatą. Nė vienam gyvūnui nepasireiškė jokių nepageidaujamų reakcijų, o didžiausia išbandyta 0,5 mg/kg dozė nesukėlė mirties atvejų. Ši dozė yra daugiau kaip 875 kartais didesnė už didžiausią klinikinę 40 µg/paciento dozę (arba 0,5714 µg/kg, kai referencinis kūno svoris yra 70 kg); atsižvelgiant į kūno paviršiaus plotą, ši dozė yra maždaug 142 kartus didesnė, o tai rodo pakankamą saugumo ribą.

Kitų tyrimų nebuvo atlikta.

Šis vaistinis preparatas nėra skirtas reguliariai ar nuolatos vartoti. Esant diagnostiniams tyrimams naudojamai cheminei koncentracijai papildomų tyrimų būtinybės nėra.

## 6. FARMACINĖ INFORMACIJA

### 6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Etanolis
Natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinis tirpalas
Natrio askorbatas

### 6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 12 skyriuje.

### 6.3 Tinkamumo laikas

10 valandų nuo kalibravimo.
Galiojimo data ir laikas nurodyti etiketėse.

Po pirmojo ištraukimo šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Praskiedus galima laikyti iki 4 valandų, neviršijant galiojimo laiko.

### 6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo švininiame apvalkale.

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Apie laikymo sąlygas po pirmojo vaistinio preparato ištraukimo žr. 6.3 skirsnį.

Radiofarmaciniai preparatai turėtų būti laikomi vadovaujantis nacionaliniais teisės aktais dėl radioaktyviųjų medžiagų.

### 6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

15 ml I tipo stiklo flakonas, užkimštas chlorbutilo kamščiu ir aliuminio plomba.

Pakuotės dydis: viename daugiadoziame flakone yra 0,5–10 ml tirpalo, atitinkančio:
- 500–10 000 MBq Pylclari 1 000 MBq/ml kalibravimo metu
- 750–15 000 MBq Pylclari 1 500 MBq/ml kalibravimo metu

### 6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

<u>Bendrasis įspėjimas</u>

Radiofarmacinius preparatus gauti, naudoti ir skirti turėtų tik įgaliotieji asmenys tam tikslui skirtoje klinikinėje aplinkoje. skyrimas, laikymas, vartojimas, gabenimas ir atliekų naikinimas turi būti atliekamas pagal galiojančias taisykles ir atsakingų institucijų patvirtintas licencijas.

Radiofarmaciniai preparatai turi būti ruošiami laikantis radioaktyvaus saugumo ir farmacinės kokybės reikalavimų. Būtina imtis atitinkamų aseptinių atsargumo priemonių.

<u>Atsargumo priemonės prieš ruošiant ar vartojant šį vaistinį preparatą</u>

Šis vaistinis preparatas leidžiamas per lankstų intraveninį kateterį. Kad būtų išvengta švitinimo dėl vietinės ekstravazacijos ir vaizdavimo artefaktų, vaistinis preparatas turi būti skiriamas tik į veną.

Po smūginės dozės bus suleista 5–10 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo, kad būtų suleista visa dozė.

Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 12 skyriuje.

Jei ruošiant šį vaistinį preparatą bet kuriuo metu pažeidžiamas flakono vientisumas, jo naudoti negalima.

Administravimo procedūros turėtų būti atliekamos taip, kad būtų kuo labiau sumažinta vaistinio preparato užteršimo ir operatorių apšvitinimo rizika. Būtina užtikrinti tinkamą apsaugą.

Skiriant radiofarmacinius preparatus keliamas pavojus kitiems asmenims dėl išorinės spinduliuotės arba užteršimo išsiliejus šlapimui, vemiant ir pan. Todėl būtina imtis nacionalinius reikalavimus atitinkančių radiacinės saugos priemonių.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## 7. REGISTRUOTOJAS

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

## 8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

## 9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2023 m. liepa 24 d.

## 10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

## 11. DOZIMETRIJA

Toliau pateikti duomenys yra iš užsakytų klinikinių tyrimų.

Prielaidos:
Fluoras ($^{18}$F), kurio pusėjimo trukmė yra 110 minučių, skyla į stabilų deguonį ($^{18}$O), skleisdamas maksimalią 634 keV pozitronų spinduliuotę, po to – 511 keV fotoninę anihiliacijos spinduliuotę. Piflufolastatas ($^{18}$F) kraujyje pasižymi dvipusės eksponentės dinamikos savybėmis: pusinio pasiskirstymo laikas yra 0,17 ± 0,044 valandos, pusinės eliminacijos laikas – 3,47 ± 0,49 valandos. Per 60 minučių nuo vartojimo į veną jis pasiskirsto inkstuose (16,5 % skirto radioaktyvumo), kepenyse (9,3 %) ir plaučiuose (2,9 %).

Metodika:
Radioaktyvumas laiko atžvilgiu bandomajame audinyje buvo gautas vertinant išilginio vaizdavimo duomenis. Paprastai aplink skirtingus radioaktyviosios medžiagos turinčius organus, kurie kiekvienu laiko momentu buvo nustatyti kiekviename vaizde, buvo brėžiami kontūrai arba dominantys tūriai. S

vertė buvo gauta Monte Karlo modeliavimo būdu. Absorbuotos dozės apskaičiuotos naudojant 3D-RD-S programinę įrangą. Gauta efektyvioji dozė apskaičiuota pagal ICRP 103.

| ORGANAS | SUGERTOJI DOZĖ, TENKANTI VIENAM SKIRIAMAM RADIOAKTYVUMO VIENETUI (mGy/MBq) |
|---|---|
| Antinksčiai | 0,0326 |
| Kaulų paviršius | 0,00662 |
| Smegenys | 0,00215 |
| Krūtys | 0,00767 |
| Tulžies pūslės sienelė | 0,0255 |
| Virškinimo traktas | |
| Skrandžio sienelė | 0,0127 |
| Plonosios žarnos sienelė | 0,0101 |
| Gaubtinės žarnos sienelė | |
| Viršutinė storosios žarnos sienelė | 0,0125 |
| Apatinė storosios žarnos sienelė | 0,0101 |
| Širdies sienelė | 0,0178 |
| Inkstai | 0,124 |
| Kepenys | 0,0388 |
| Plaučiai | 0,0121 |
| Raumenys | 0,00714 |
| Kasa | 0,0183 |
| Raudonieji kaulų čiulpai | 0,00851 |
| Oda | 0,0054 |
| Blužnis | 0,0283 |
| Sėklidės | 0,00638 |
| Užkrūčio liauka | 0,00769 |
| Skydliaukė | 0,00687 |
| Šlapimo pūslės sienelė | 0,00712 |
| **Efektyvioji dozė (mSv/MBq)** | **0,0121** |

Efektyvioji dozė, gaunama suaugusiam žmogui, sveriančiam 70 kg, skyrus didžiausią rekomenduojamą 360 MBq radioaktyvumą, yra apie 4,4 mSv.

Kai skiriamas 360 MBq radioaktyvumas, tipinės kritinių organų (inkstų, kepenų ir blužnies) apšvitos dozės yra atitinkamai 44,6 mGy, 14 mGy ir 10,2 mGy.

## 12. RADIOFARMACINIŲ PREPARATŲ RUOŠIMO INSTRUKCIJA

Paruošimo metodas

Šį paruoštą vartoti vaistinį preparatą galima skiesti 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu.

Atitinkamas kiekis turi būti ištrauktas aseptinėmis sąlygomis. Flakono atidaryti negalima. Dezinfekavus kamštelį tirpalas turėtų būti ištraukiamas per kamštelį, naudojant vienkartinį švirkštą su tinkamu apsauginiu gaubtu ir vienkartine sterilia adata arba naudojant tinkamą automatizuotą administravimo sistemą.

Pažeidus šio flakono vientisumą vaistinio preparato vartoti negalima.

Šį vaistinį preparatą galima vartoti tik tada, kai injekcijos tūris yra didesnis kaip 0,2 ml. Jei injekcijos tūris yra 0,2–1 ml, reikia naudoti tik atitinkamo dydžio (1 ml) švirkštus.

Kokybės kontrolė

Prieš vartojant reikia patikrinti pakuotę ir išmatuoti tirpalo radioaktyvumą radiacijos matuokliu.

Prieš naudojimą tirpalą reikia vizualiai patikrinti. Turi būti naudojamas tik skaidrus tirpalas be matomų dalelių.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje: http://www.ema.europa.eu

## II PRIEDAS

**A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

**CURIUM PET FRANCE**
10 AVENUE CHARLES PEGUY
95200 SARCELLES - PRANCŪZIJA

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

**CURIUM PET FRANCE**
136 IMPASSE DES QUATRE MOLLARDS
38280 JANNEYRIAS – PRANCŪZIJA

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

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

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

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

**CURIUM AUSTRIA GMBH**
SEILERSTÄTTE 4
LINCAS, 4020 - AUSTRIJA

**CURIUM FINLAND OY**
SAUKONPAADENRANTA 2
HELSINKI, 00180 - SUOMIJA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**CURIUM ITALY S.R.L.**
VIA GIOVANNI BATTISTA PERGOLESI 33
20900 MONZA – ITALIJA

**CURIUM BULGARIA**
LYULIN DISTRICT
ULITSA BANSKO SHOSE 128
SOFIA 1331 – BULGARIJA

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

**ÚJV ŘEZ A.S.**
REZ
HLAVNI 130
HUSINEC, 250 68 – ČEKIJA

**ÚJV ŘEZ A.S.**
ZLUTY KOPEC 7A
STARE BRNO
BRNO, 602 00 - ČEKIJA

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

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

**CURIUM PET LIEGE**
ALLEE DU SIX-AOUT 8
LIEGE, 4000 - BELGIJA

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

## B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo „Preparato charakteristikų santrauka“ 4.2 skyrių).

## C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše) ir vėlesniuose atnaujinimuose, kurie skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

## D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

## III PRIEDAS

## ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

# A. ŽENKLINIMAS

**DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI NURODYTI ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**APVALKALO ETIKETĖ**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pylclari 1 000 MBq/ml injekcinis tirpalas
piflufolastatas ($^{18}$F)

## 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kalibravimo metu kiekviename ml tirpalo yra 1 000 MBq piflufolastato ($^{18}$F).

## 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: etanolis, 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinis tirpalas, natrio askorbatas.
Daugiau informacijos rasite informaciniame lapelyje.

## 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 daugiadozis flakonas

Tūris: {xx,x} ml

Radioaktyvumas (Radioakt.): 1 000 MBq/ml kalibravimo metu: DDMMYYYY ({hh:mm} {laiko juosta}). Arba radioaktyvumas: MBq/flakone kalibravimo metu: DDMMYYYY ({hh:mm} {laiko juosta}).

## 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną

## 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

## 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

## 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {DDMMYYYY} {hh:mm} {Laiko juosta}

## 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

## 10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Tvarkykite pagal vietinius reikalavimus.

## 11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

## 12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1746/001

## 13. SERIJOS NUMERIS

Serija {flakono numeris}

## 14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

## 15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

## 16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

## 17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Duomenys nebūtini.

## 18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

Duomenys nebūtini.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**FLAKONO ETIKETĖ**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Pylclari 1 000 MBq/ml injekcinis tirpalas

piflufolastatas ($^{18}$F)
Leisti į veną

## 2. VARTOJIMO METODAS

## 3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP: Kalibravimo laikas + 10 val.

## 4. SERIJOS NUMERIS <, DONACIJA IR PREPARATO KODAI>

Serija {flakono numeris}

## 5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Radioakt.: ≤1 000 MBq/mL kalibravimo metu (žr. apvalkalo etiketę)
Tūris: {xx,x} ml

## 6. KITA

Gamintojas: **CURIUM PET France**-Sarcelles - Prancūzija
Arba
Gamintojas: **CURIUM PET France-**Janneyrias - Prancūzija
Arba
Gamintojas: **CURIUM PET France-**Pessac - Prancūzija
Arba
Gamintojas: **CURIUM PHARMA SPAIN** Sevilla - Ispanija
Arba
Gamintojas: **CURIUM PHARMA SPAIN** Madrid – Ispanija
Arba
Gamintojas: **CURIUM PHARMA SPAIN** Ajalvir - Ispanija
Arba
Gamintojas: **CURIUM ITALY S.R.L** Milano - Italija
Arba
Gamintojas: **CURIUM ITALY S.R.L** Rome – Italija
Arba
Gamintojas: **ISTITUTO DI FISIOLOGIA CLINICA DEL CNR** Pisa - Italija
Arba
Gamintojas: **SYN INNOVATION LABORATORIES** - Graikija
Arba
Gamintojas: **CURIUM AUSTRIA GMBH** - Austrija

Arba
Gamintojas: **CURIUM FINLAND OY** - Suomija
Arba
Gamintojas: **CURIUM PET France -** Marseille **-** Prancūzija
Arba
Gamintojas: **CURIUM PET France –** Vandoeuvre-lès-Nancy – Prancūzija
Arba
Gamintojas: **CURIUM PET France -** Tours **-** Prancūzija
Arba
Gamintojas: **CYCLOTRON V**U – Nyderlandai
Arba
Gamintojas: **CURIUM PET France –** Rennes **–** Prancūzija
Arba
Gamintojas: **CURIUM PET France –** Toulouse **–** Prancūzija
Arba
Gamintojas: **CURIUM ITALY S.R.L** – Udine – Italija
Arba
Gamintojas: **CURIUM ITALY S.R.L** – Monza **-** Italija
Arba
Gamintojas: **CURIUM BULGARIA** – Sofia **-** Bulgarija
Arba
Gamintojas: **CURIUM ROMANIA S.R.L.** – Pantelimon – Rumunija
Arba
Gamintojas: **ÚJV ŘEŽ A.S.** – Husinec – Čekija
Arba
Gamintojas: **ÚJV ŘEŽ A.S.** – Brno – Čekija
Arba
Gamintojas: **SYNEKTIK PHARMA SP. Z O.O.** – Kielce – Lenkija
Arba
Gamintojas: **CURIUM PHARMA IRELAND LIMITED** – Dublin – Airija
Arba
Gamintojas: **CURIUM PET LIEGE** – Liege – Belgija

**DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI NURODYTI ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**APVALKALO ETIKETĖ**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pylclari 1 500 MBq/ml injekcinis tirpalas
piflufolastatas ($^{18}$F)

## 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kalibravimo metu kiekviename ml tirpalo yra 1 500 MBq piflufolastato ($^{18}$F).

## 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: etanolis, 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinis tirpalas, natrio askorbatas.
Daugiau informacijos rasite informaciniame lapelyje.

## 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 daugiadozis flakonas

Tūris: {xx,x} ml

Radioaktyvumas (Radioakt.): 1 500 MBq/ml kalibravimo metu: DDMMYYYY ({hh:mm} {laiko juosta}). Arba radioaktyvumas: MBq/flakone. kalibravimo metu: DDMMYYYY ({hh:mm} {laiko juosta}).

## 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną

## 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

## 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

## 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {DDMMYYYY} {hh:mm} {Laiko juosta}

## 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

## 10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Tvarkykite pagal vietinius reikalavimus.

## 11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

## 12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1746/002

## 13. SERIJOS NUMERIS

Serija {flakono numeris}

## 14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

## 15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

## 16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

## 17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Duomenys nebūtini.

## 18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

Duomenys nebūtini.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**FLAKONO ETIKETĖ**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Pylclari 1 500 MBq/ml injekcinis tirpalas

piflufolastatas ($^{18}$F)
Leisti į veną

## 2. VARTOJIMO METODAS

## 3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP: Kalibravimo laikas + 10 val.

## 4. SERIJOS NUMERIS <, DONACIJA IR PREPARATO KODAI>

Serija {flakono numeris}

## 5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Radioakt.: ≤1 500 MBq/mL kalibravimo metu (žr. apvalkalo etiketę)
Tūris: {xx,x} ml

## 6. KITA

Gamintojas: **CURIUM PET France**-Sarcelles - Prancūzija
Arba
Gamintojas: **CURIUM PET France-**Janneyrias - Prancūzija
Arba
Gamintojas: **CURIUM PET France-**Pessac - Prancūzija
Arba
Gamintojas: **CURIUM PHARMA SPAIN** Sevilla - Ispanija
Arba
Gamintojas: **CURIUM PHARMA SPAIN** Madrid - Ispanija
Arba
Gamintojas: **CURIUM PHARMA SPAIN** Ajalvir - Ispanija
Arba
Gamintojas: **CURIUM ITALY S.R.L** Milano - Italija
Arba
Gamintojas: **CURIUM ITALY S.R.L** Rome – Italija
Arba
Gamintojas: **ISTITUTO DI FISIOLOGIA CLINICA DEL CNR** Pisa - Italija
Arba
Gamintojas: **SYN INNOVATION LABORATORIES** - Graikija
Arba

Gamintojas: **CURIUM AUSTRIA GMBH** - Austrija
Arba
Gamintojas: **CURIUM FINLAND OY** - Suomija
Arba
Gamintojas: **CURIUM PET France -** Marseille **-** Prancūzija
Arba
Gamintojas: **CURIUM PET France –** Vandoeuvre-lès-Nancy - Prancūzija
Arba
Gamintojas: **CURIUM PET France -** Tours **-** Prancūzija
Arba
Gamintojas: **CYCLOTRON VU** – Nyderlandai
Arba
Gamintojas: **CURIUM PET France -** Rennes **–** Prancūzija
Arba
Gamintojas: **CURIUM PET France –** Toulouse **–** Prancūzija
Arba
Gamintojas: **CURIUM ITALY S.R.L** – Udine – Italija
Arba
Gamintojas: **CURIUM ITALY S.R.L** – Monza – Italija
Arba
Gamintojas: **CURIUM BULGARIA** – Sofia - Bulgarija
Arba
Gamintojas: **CURIUM ROMANIA S.R.L.** – Pantelimon – Rumunija
Arba
Gamintojas: **ÚJV ŘEŽ A.S.** – Husinec – Čekija
Arba
Gamintojas: **ÚJV ŘEŽ A.S.** – Brno – Čekija
Arba
Gamintojas: **SYNEKTIK PHARMA SP. Z O.O.** – Kielce – Lenkija
Arba
Gamintojas: **CURIUM PHARMA IRELAND LIMITED** – Dublin – Airija
Arba
Gamintojas: **CURIUM PET LIEGE** – Liege – Belgija

# B. PAKUOTĖS LAPELIS

**Pakuotės lapelis: informacija pacientui**

**Pylclari 1 000 MBq/ml injekcinis tirpalas**
**Pylclari 1 500 MBq/ml injekcinis tirpalas**
piflufolastatas ($^{18}$F)

▼Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš gaudami šio vaisto, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į branduolinės medicinos specialistą, atsakingą už procedūros priežiūrą.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jei jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į branduolinės medicinos specialistą. Žr. 4 skyrių.

**Apie ką rašoma šiame lapelyje?**


1. Kas yra Pylclari ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums gaunant Pylclari
3. Kaip skiriamas Pylclari
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikomas Pylclari
6. Pakuotės turinys ir kita informacija


## 1. Kas yra Pylclari ir kam jis vartojamas

Šis vaistas yra radioaktyvus vaistinis preparatas, skirtas tik diagnostiniam naudojimui.

Pylclari sudėtyje yra veikliosios medžiagos piflufolastato ($^{18}$F), kuriame yra radioaktyviojo fluoro ($^{18}$F). Jis skiriamas tam, kad gydytojai galėtų atlikti specialų tyrimą, vadinamą pozitronų emisijos tomografijos (PET) skenavimu, kuriuo siekiama aptikti tam tikrų tipų vėžio ląsteles, turinčias baltymą, vadinamą prostatos specifiniu membranos antigenu (PSMA). Šis vaistas skiriamas pacientams:
- sergantiems prostatos vėžiu, kuriems yra didelė rizika, kad liga išplis į kitas kūno dalis, ir kuriems tinka gydymas, galintis išgydyti vėžį;
- kuriems anksčiau buvo taikytas prostatos vėžio gydymas ir kuriems, remiantis kitų tyrimų rezultatais (pvz., prostatos specifinio antigeno (PSA)), įtariama, kad vėžys atsinaujino.

Pylclari PET skenavimas gali padėti gydytojui nustatyti ligos vietas.
Tyrimo rezultatus turėtumėte aptarti su gydytoju, kuris užsakė skenavimą.

Vartojant Pylclari patiriamas nedidelis radioaktyvumo poveikis. Gydytojas ir branduolinės medicinos specialistas nusprendė, kad šios procedūros su radioaktyviu vaistu klinikinė nauda Jums yra didesnė už švitinimo keliamus pavojus.

## 2. Kas žinotina prieš Jums gaunant Pylclari

**Pylclari vartoti draudžiama**
Jeigu yra alergija piflufolastato ($^{18}$F) arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

**Įspėjimai ir atsargumo priemonės**
Atsargiai vartokite Pylclari
- jei turite inkstų problemų;
- jei laikotės sumažinto druskos kiekio dietos (žr. 2 skyrių „Pylclari sudėtyje yra natrio“).

**Prieš gaudami Pylclari turite**
Gerti daug vandens prieš pradedant tyrimą, kad kuo dažniau šlapintumėtės per pirmąsias valandas po tyrimo.

**Vaikams ir paaugliams**
Šis vaistas nėra skirtas vartoti vaikams ir paaugliams.

**Kiti vaistai ir Pylclari**
Pasakykite branduolinės medicinos specialistui, jei vartojate, neseniai vartojote ar galbūt vartosite kitų vaistų, tokių kaip hormonų terapija prostatos vėžiui gydyti, nes jie gali trukdyti interpretuoti vaizdus.

**Nėštumo ir žindymo laikotarpis**
Šis vaistas nėra skirtas vartoti moterims.

**Vairavimas ir mechanizmų valdymas**
Mažai tikėtina, jog šis vaistas paveiks Jūsų gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus.

**Pylclari sudėtyje yra alkoholio (etanolio)**
Šio vaisto sudėtyje yra iki 900 mg alkoholio – šis kiekis prilygsta mažiau nei 23 ml alaus arba 11 ml vyno. Nedidelis alkoholio kiekis šiame vaiste neturi jokio pastebimo poveikio.

**Pylclari sudėtyje yra natrio**
Vienoje šio vaisto dozėje yra iki 35 mg natrio (pagrindinė valgomosios druskos sudedamoji dalis). Tai atitinka 2 % rekomenduojamos didžiausios suaugusiam žmogui per parą suvartojamos natrio normos.

## 3. Kaip skiriamas Pylclari

Galioja griežti teisės aktai, reglamentuojantys radioaktyvių vaistinių preparatų vartojimą, tvarkymą ir šalinimą. Pylclari bus vartojamas tik specialiai kontroliuojamose vietose. Šį preparatą tvarkys ir Jums skirs tik tie žmonės, kurie išmokyti ir žino, kaip saugiai jį vartoti. Šie asmenys ypatingai rūpinsis saugiu šio vaisto vartojimu ir informuos Jus apie savo veiksmus.

**Rekomenduojama dozė**
Procedūrą prižiūrintis branduolinės medicinos specialistas nuspręs, kokį kiekį šio vaisto vartoti Jūsų atveju. Tai bus mažiausias kiekis, kurio reikia norimai informacijai gauti. Vidutinis rekomenduojamas kiekis yra 4 MBq/kg kūno svorio; tai yra apie 280 MBq (MBq – radioaktyvumo matavimo vienetas) 70 kg sveriančiam suaugusiam žmogui.

**Pylclari skyrimas ir procedūros vykdymas**
- Šis vaistas bus sušvirkštas į rankos veną kaip viena injekcija.
- Vienos injekcijos pakanka, kad būtų atliktas gydytojo užsakytas tyrimas.

**Procedūros trukmė**
Branduolinės medicinos specialistas Jus informuos apie įprastą procedūros trukmę.
Skenavimas paprastai pradedamas praėjus 90–120 minučių po Pylclari injekcijos.

**Suleidus Pylclari reikia**:
- 12 valandų po injekcijos vengti bet kokio artimo kontakto su mažais vaikais ir nėščiomis moterimis;
- gerti daug vandens, kad dažnai šlapintumėtės, t. y. iš organizmo šalintumėte vandenį, ir kad preparatas kartu su juo pasišalintų iš organizmo.

Branduolinės medicinos specialistas Jus informuos, ar gavus šio vaisto reikia imtis kokių nors kitų specialių atsargumo priemonių. Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į branduolinės medicinos specialistą.

**Jei Jums buvo skirta daugiau Pylclari, nei reikėjo**
Perdozavimas mažai tikėtinas, nes gausite tik vieną Pylclari dozę, kurią tiksliai kontroliuos procedūrą prižiūrintis branduolinės medicinos specialistas.

Tačiau perdozavimo atveju Jums bus suteiktas atitinkamas gydymas. Už procedūrą atsakingas branduolinės medicinos specialistas gali nurodyti, kokiais būdais galima paskatinti šlapinimąsi, kad vaistas lengviau pasišalintų iš organizmo.

Jei kiltų daugiau klausimų dėl Pylclari vartojimo, kreipkitės į procedūrą prižiūrintį branduolinės medicinos specialistą.

## 4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- dizgeuzija (pakitęs skonis burnoje),
- galvos skausmas.

**Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):
- padidėjęs jautrumas (alerginės reakcijos),
- dehidratacija (kai organizmas netenka per daug vandens ir kitų skysčių, reikalingų organizmui normaliai funkcionuoti),
- sutrikusi orientacija laiko ir vietos atžvilgiu,
- nuovargis,
- svaigulys,
- padidėjęs jautrumas arba sustiprėjusi reakcija į skausmą, pavyzdžiui, lengvą prisilietimą ar garsą,
- migrena,
- svaigimas (sukimosi pojūtis),
- raumenų silpnumas,
- regėjimo lauko defektas,
- sausa oda,
- išbėrimas,
- artralgija (sąnarių skausmas),
- galūnių skausmas,
- dizurija (šlapinimosi sutrikimai),
- nemalonūs pojūčiai krūtinėje,
- išbėrimas vartojimo vietoje,
- nenormali savijauta,
- skausmas vartojimo vietoje.

**Nežinomas** (dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):
- alpimas,
- pykinimas (bloga savijauta),
- vėmimas.

Šis radioaktyvus vaistinis preparatas skleidžia nedidelį jonizuojančiosios spinduliuotės kiekį, susijusį su labai maža vėžio ir paveldimų ydų rizika.

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jei jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į branduolinės medicinos specialistą. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikomas Pylclari

Šio vaisto laikyti nereikės. Už šio vaisto laikymą atitinkamose patalpose atsako specialistas. Radioaktyvūs vaistai bus laikomi pagal nacionalinį radioaktyviųjų medžiagų reglamentą.

Toliau pateikta informacija skirta tik specialistams.
Pylclari negalima vartoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant apvalkalo etiketės po užrašo „EXP“.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

**Pylclari sudėtis**
- Veiklioji medžiaga yra piflufolastatas ($^{18}$F). Kalibravimo metu kiekviename ml tirpalo yra 1 000 MBq arba 1 500 MBq Pylclari.
- Kitos sudedamosios dalys yra etanolis, 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinis tirpalas ir natrio askorbatas.

Žr. 2 skyrių „Pylclari sudėtyje yra natrio ir etanolio“.

**Pylclari išvaizda ir kiekis pakuotėje**
Pylclari yra skaidrus, bespalvis tirpalas, pateikiamas stikliniame flakone.
Viename daugiadoziame flakone yra 0,5–10 ml tirpalo, atitinkančio 500–15 000 MBq kalibravimo metu.

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

**Gamintojai**

**CURIUM PET FRANCE**
10 AVENUE CHARLES PEGUY
95200 SARCELLES - PRANCŪZIJA

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

**CURIUM PET FRANCE**
136 IMPASSE DES QUATRE MOLLARDS
38280 JANNEYRIAS - PRANCŪZIJA

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

**CURIUM FINLAND OY**
SAUKONPAADENRANTA 2
HELSINKI, 00180 - SUOMIJA

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

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

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

**CURIUM AUSTRIA GMBH**
SEILERSTÄTTE 4
LINCAS, 4020 - AUSTRIJA

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

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

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

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

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

**CURIUM ITALY S.R.L.**
VIA GIOVANNI BATTISTA PERGOLESI 33
20900 MONZA – ITALIJA

**CURIUM BULGARIA**
LYULIN DISTRICT
ULITSA BANSKO SHOSE 128
SOFIA 1331 – BULGARIJA

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

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

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

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

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

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

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

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

**ÚJV ŘEŽ A.S.**
REZ
HLAVNI 130
HUSINEC, 250 68 – ČEKIJA

**ÚJV ŘEŽ A.S.**
ZLUTY KOPEC 7A
STARE BRNO
BRNO, 602 00 - ČEKIJA

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

**CURIUM PET LIEGE**
ALLEE DU SIX-AOUT 8
LIEGE, 4000 - BELGIJA

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas.**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:
http://www.ema.europa.eu

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

---

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Visa Pylclari vaistinio preparato charakteristikų santrauka pateikiama kaip atskiras dokumentas vaistinio preparato pakuotėje, siekiant suteikti sveikatos priežiūros specialistams kitos papildomos mokslinės ir praktinės informacijos apie šio radiofarmacinio preparato skyrimą ir vartojimą.

Žr. preparato charakteristikų santrauką.