

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pylclari 1.000 MBq/ml oplossing voor injectie

Pylclari 1.500 MBq/ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Pylclari 1.000 MBq/ml oplossing voor injectie

Elke ml oplossing bevat 1.000 MBq ^{18}F -piplufolastat op de datum en het tijdstip van ijking.

De totale activiteit per injectieflacon varieert van 500 MBq tot 10.000 MBq op de datum en het tijdstip van ijking.

Pylclari 1.500 MBq/ml oplossing voor injectie

Elke ml oplossing bevat 1.500 MBq ^{18}F -piplufolastat op de datum en het tijdstip van ijking.

De totale activiteit per injectieflacon varieert van 750 MBq tot 15.000 MBq op de datum en het tijdstip van ijking.

Fluor (^{18}F) breekt af tot stabiele zuurstof (^{18}O) met een halveringstijd van 110 minuten door emissie van een positronstraling met een maximale energie van 634 keV, gevolgd door fotonische vernietigingsstralen van 511 keV.

Hulpstoffen met bekend effect

Elke ml oplossing bevat maximaal 3,5 mg natrium en 90 mg ethanol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze oplossing met een pH tussen 4,5 en 7,5.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Pylclari is bestemd voor de detectie van prostaatspecifiek membraanantigeen (PSMA)-positieve laesies met positronemissietomografie (PET) bij volwassenen met prostaatkanker in de volgende klinische omgevingen:

- Primaire stadiëring van patiënten met hoog-risico prostaatkanker voorafgaand aan de initiële curatieve therapie,
- Om het opnieuw optreden van prostaatkanker te lokaliseren bij patiënten met een vermoedelijk recidief, gebaseerd op hoger wordende prostaatspecifiek antigeen (PSA)-serumspiegels na primaire behandeling met curatieve bedoeling.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dit geneesmiddel is alleen bestemd voor gebruik in specifieke faciliteiten voor nucleaire geneeskunde en mag alleen worden gehanteerd door bevoegd personeel.

Dosering

De gemiddelde aanbevolen activiteit van ^{18}F -piplufolastat is 4 MBq/kg lichaamsgewicht en kan variëren van 3 tot 5 MBq/kg lichaamsgewicht, afhankelijk van de gebruikte PET-apparatuur en de wijze van verkrijging. De minimale activiteit mag niet lager zijn dan 190 MBq en de maximale activiteit mag niet hoger zijn dan 360 MBq.

Nierfunctiestoornis / leverfunctiestoornis

^{18}F -piplufolastat is alleen onderzocht bij patiënten met lichte nierfunctiestoornissen. De toe te dienen activiteit dient zorgvuldig te worden overwogen, aangezien verhoogde blootstelling aan straling bij patiënten met een ernstig verstoorde nierfunctie mogelijk is.

^{18}F -piplufolastat is niet onderzocht bij patiënten met een leverfunctiestoornis.

Pediatrische patiënten

Er bestaat geen relevant gebruik van ^{18}F -piplufolastat bij de pediatrische populatie.

Wijze van toediening

Het wordt toegediend door middel van één enkele intraveneuze injectie.

Pylclari is verkrijgbaar in multidosis flacons. Het minimale volume bedraagt 0,5 ml oplossing per injectieflacon.

Het volume van de toe te dienen oplossing kan variëren van 0,2 ml tot 10 ml.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel

Voor instructies vóór toediening, zie rubriek 6.6.

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

Beeldvorming

Het wordt aanbevolen de patiënt in rugligging met de armen boven het hoofd te plaatsen. Een niet-contrastversterkte lagedosis-CT-scan wordt uitgevoerd vanaf de top van de schedel tot aan het midden van de dij voor attenuatiecorrectie en anatomische correlatie. De PET-scan wordt uitgevoerd vanaf het midden van de dij tot de bovenkant van de schedel, te beginnen 90 tot 120 minuten na de injectie met tracerstof. Ze moet de onderste ledematen omvatten als er een ziekte bekend is of vermoed wordt. De duur van de beeldvorming bedraagt 12 tot 40 minuten, afhankelijk van het type PET-camera's, het aantal lighouding (meestal 6 tot 8) en de acquisitietijd per lighouding (meestal 2 tot 5 minuten). Als de scan tot onbepaalde bevindingen leidt, en op voorwaarde dat er voldoende activiteit overblijft voor adequate telstatistieken, kunnen ook late opnames worden verricht, waardoor de achtergrondactiviteit afneemt.

Voor voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Mogelijke overgevoeligheid of anafylactische reacties

Indien overgevoeligheid of anafylactische reacties optreden, moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk worden gestaakt en moet, indien nodig, een intraveneuze behandeling worden gestart. Om onmiddellijk optreden in noodgevallen mogelijk te maken, moeten de benodigde geneesmiddelen en apparatuur, zoals endotracheale buis en beademingsapparatuur, onmiddellijk beschikbaar zijn.

Individuele rechtvaardiging van het voordeel/risico

Voor elke patiënt moet de blootstelling aan straling kunnen worden gerechtvaardigd door het te verwachten voordeel. De toegediende activiteit moet in elk geval zo laag zijn als redelijkerwijs mogelijk is om de vereiste diagnostische informatie te verkrijgen.

Verminderde nierfunctie

Een zorgvuldige afweging van de voordelen ten opzichte van de risico's bij deze patiënten is noodzakelijk omdat een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is.

Pediatrische patiënten

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

Voorbereiding van de patiënt

De patiënt moet vóór het begin van het onderzoek goed gehydrateerd zijn en het advies krijgen vóór het onderzoek te plassen, om de blaasactiviteit te verminderen, en zo vaak mogelijk tijdens de eerste uren na het onderzoek om blootstelling aan straling te verminderen.

Er kan een diureticum, waarvan verwacht wordt dat het binnen de opnameperiode werkt, worden toegediend om de interpretatie van ^{18}F -piplufolastat-PET-CT te verbeteren, aangezien dit leidt tot minder activiteitsafzetting in de urineleiders en de blaas.

Na de procedure

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

Interpretatie van ^{18}F -piplufolastat-beelden

De aanbevolen methode voor de interpretatie van PET-afbeeldingen met ^{18}F -piplufolastat-PET-CT is de visuele interpretatie.

Laesies moeten als verdacht worden beschouwd als de opname groter is dan de fysiologische opname in dat weefsel of groter dan de naburige achtergrond als er geen fysiologische opname wordt verwacht.

^{18}F -piplufolastat hoopt zich op in normaal weefsel met een hoge PSMA-dichtheid, waaronder de traanklieren, speekselklieren, lever, milt en nieren. Normale organen vertonen een significante variabiliteit in de opname van ^{18}F -piplufolastat; het effect van tumorbelasting op de normale opname is echter minimaal en het is onwaarschijnlijk dat dit klinisch significant is. De expressie van PSMA wordt voornamelijk gevonden bij prostaatkanker, maar kan ook worden waargenomen bij andere neoplasmata (bv. niercelcarcinoom, hepatocarcinoom, borstkanker, longkanker en andere maligniteiten) of niet-maligne aandoeningen (bv. hemangioom, ganglia, aangezien zij lymfeklieren kunnen nabootsen, goedaardige botziekte, zoals de ziekte van Paget of pulmonaire sarcoïdose/granulomatose).

Beelden mogen alleen worden geïnterpreteerd door lezers die zijn opgeleid in de interpretatie van PET-beelden met ^{18}F -piflufolastat.

Klinische correlatie, die histopathologische evaluatie van de vermoedelijke plaats van prostaatkanker kan omvatten, wordt aanbevolen. Een negatief beeld sluit de aanwezigheid van prostaatkanker niet uit en een positief beeld bevestigt de aanwezigheid van prostaatkanker niet.

^{18}F -piflufolastat werd niet bestudeerd voor de opsporing van metastasen op afstand in primaire stadia.

De prestaties van ^{18}F -piflufolastat bij beeldvorming van patiënten met biochemische tekenen van recidief van prostaatkanker lijken te worden beïnvloed door PSA-serumspiegels (zie rubriek 5.1). De prestaties van ^{18}F -piflufolastat voor beeldvorming van gemetastaseerde pelviene lymfeklieren voorafgaand aan de initiële definitieve behandeling lijken te worden beïnvloed door risicofactoren zoals de Gleason-score.

Kleine lymfekliermetastasen, of elke laesie met een ruimtelijke resolutie van PET (= 5 mm), kunnen door ^{18}F -piflufolastat-PET-CT worden gemist.

Tot op heden zijn er geen resultaatgegevens beschikbaar die de verdere behandeling van patiënten op basis van PSMA-PET in de primaire stadiëring ondersteunen. Daarom mag de behandeling niet worden gewijzigd op basis van uitsluitend de bevindingen van ^{18}F -piflufolastat-PET-CT.

Specifieke waarschuwingen

Dit geneesmiddel bevat tot 3,5 mg natrium per ml equivalent aan 0,2% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene.

Dit geneesmiddel bevat maximaal 900 mg alcohol (ethanol) per toediening, overeenkomend met 90 mg per ml. De hoeveelheid in 10 ml van dit geneesmiddel is equivalent aan minder dan 23 ml bier of 11 ml wijn.

De kleine hoeveelheid alcohol in dit geneesmiddel zal geen merkbare effecten hebben.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Androgeendeprivatietherapie (ADT) en andere therapieën die gericht zijn op de androgeenroute, zoals androgeenreceptorantagonisten, kunnen resulteren in veranderingen in de opname van ^{18}F -piflufolastat bij prostaatkanker. Het effect van deze behandelingen op de prestatie van ^{18}F -piflufolastat PET met piflufolastat is niet vastgesteld.

Chronische behandeling met diuretica lijkt geen interferentie te hebben met ^{18}F -piflufolastat voor de interpretatie van beelden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

^{18}F -piflufolastat is niet bedoeld voor gebruik bij vrouwen.

Borstvoeding

^{18}F -piflufolastat is niet bedoeld voor gebruik bij vrouwen.

Vruchtbaarheid

Er is geen onderzoek naar de vruchtbaarheid verricht.

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

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

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Het algehele veiligheidsprofiel is gebaseerd op gegevens van toediening aan 797 patiënten in drie klinisch wetenschappelijke onderzoeken en van spontane meldingen. In de klinisch wetenschappelijke onderzoeken kreeg elke patiënt een enkelvoudige toediening met een mediane toegediende activiteit van 330 MBq.

Bijwerkingen zijn gemeld tijdens klinische ontwikkeling en worden hieronder weergegeven volgens lichaamssysteem/orgaanklasse van MedDRA.

Tabellen met bijwerkingen

De frequenties van bijwerkingen zijn als volgt gedefinieerd: Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $<1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $<1/100$), Zelden ($1/10.000$, $<1/1.000$), zeer zelden ($<1/10.000$), niet bekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Tabel 1: Bijwerkingen waargenomen bij ^{18}F -piflufolastat

Lichaamssysteem/orgaanklassen van MedDRA	Bijwerkingen	Frequentie
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheid	Soms
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Dehydratie	Soms
Psychische stoornissen	Desoriëntatie	Soms
Zenuwstelselaandoeningen	Syncope	Niet bekend *
	Dysgeusie	Vaak
	Hoofdpijn	
	Duizeligheid	Soms
	Hyperesthesie	
	Migraine	
Oogaandoeningen	Gezichtsvelddefect	Soms
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Duizeligheid	Soms
Maagdarmsstelselaandoeningen	Misselijkheid	Niet bekend *
	Braken	
Huid- en onderhuidaandoeningen	Droge huid	Soms
	Uitslag	
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Artralgie	Soms
	Spierzwakte	
	Pijn in de extremiteiten	

Nier- en urinewegaandoeningen	Dysurie	Soms
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vermoeidheid	Soms
	Ongemak op de borst	Soms
	Uitslag op de toedieningsplaats	
	Abnormaal gevoel	
	Pijn op de injectieplaats	

*Bijwerkingen afgeleid van spontane meldingen met een onbekende frequentie.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

In totaal werden bij 69 patiënten (8,6%) 108 behandelingsgerelateerde bijwerkingen gemeld, met hoofdpijn (1,4%), dysgeusie (1,0%) en vermoeidheid (0,5%) als vaakst voorkomende. Drie ernstige geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen (overgevoeligheid, hoofdpijn en paresthesie) werden gemeld, alle ondervonden door één patiënt, en alleen overgevoeligheid werd beoordeeld als aan geneesmiddel gerelateerd bij deze patiënt met een significante voorgeschiedenis van allergische reacties. Alle drie de ernstige geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen verdwenen.

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met kankerinductie en de mogelijkheid van de ontwikkeling van erfelijke afwijkingen.

Aangezien de effectieve dosis 4,4 mSv bedraagt wanneer de maximaal aanbevolen activiteit van 360 MBq wordt toegediend aan een patiënt die 70 kg weegt, wordt verwacht dat deze bijwerkingen met een lage waarschijnlijkheid zullen optreden.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

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

4.9 Overdosering

De maximale hoeveelheid ¹⁸F-piflufolastat-injectie die veilig kan worden toegediend aan mensen is niet bepaald.

In geval van toediening van een overdosis straling moet de aan de patiënt geabsorbeerde dosis waar mogelijk worden verminderd door de eliminatie van de radionuclide uit het lichaam door geforceerde diurese en frequente blaaslediging. Het kan nuttig zijn om een schatting te maken van de effectieve dosis die werd toegediend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Diagnostische radiofarmaca, andere diagnostische radiofarmaca voor tumordetectie, ATC-code: V09IX16.

Werkingsmechanisme

Prostaatspecifiek membraanantigeen (PSMA) is een transmembraanglycoproteïne dat voornamelijk bij lage concentraties tot expressie komt in normaal humaan prostaatepitheel, maar dat overdreven tot expressie komt door maligne weefsels, met name door prostaatkankercellen, waaronder metastatische ziekten. Fluor (¹⁸F) is een β⁺-emitterend radionuclide dat positronemissietomografie mogelijk maakt.

^{18}F -piflufolastat is een selectieve met fluor-18 gelabelde ‘small molecule’ PSMA-remmer van de tweede generatie. Op basis van de intensiteit van de signalen wijzen PET-beelden die zijn verkregen met behulp van ^{18}F -piflufolastat op de aanwezigheid van PSMA-expressieve weefsels.

Farmacodynamische effecten

In de chemische concentraties die gebruikt worden voor diagnostisch onderzoek lijkt dit geneesmiddel geen farmacodynamische activiteit te hebben.

Klinische werkzaamheid

De veiligheid en werkzaamheid van ^{18}F -piflufolastat werden geëvalueerd in drie prospectieve, open-label, multicentrische klinische onderzoeken bij mannen met prostaatkanker: OSPREY (NCT02981368), CONDOR (NCT03739684) en PYTHON (EudraCT nummer 2020-000121-37).

In OSPREY cohort A werden 268 mannen opgenomen met een door biopsie bewezen hoog-risico prostaatkanker die werden beschouwd als kandidaten voor radicale prostatectomie en pelviene lymfeklierdissectie. Elke patiënt kreeg een enkele ^{18}F -piflufolastat-PET-CT van het midden van de dij tot de bovenkant van de schedel. Drie centrale onafhankelijke lezers die geblindeerd waren voor alle klinische informatie interpreteerden elke PET-scan op de aanwezigheid van abnormale opname in pelviene lymfeklieren in meerdere subregio's, waaronder de gewone iliacale lymfeklieren. Co-primaire eindpunten waren specificiteit en gevoeligheid van ^{18}F -piflufolastat-PET-CT tegen histopathologie binnen de lymfeklieren in het bekken. Secundaire eindpunten waren de positief voorspellende waarde (PVW) en negatief voorspellende waarde (NVW) van ^{18}F -piflufolastat-PET-CT om de aanwezigheid of afwezigheid van prostaatkanker in respectievelijk de prostaatklier en de lymfeklieren in cohort A te voorspellen.

In totaal ondergingen 252 patiënten (94%) prostatectomie en dissectie van de pelviene lymfeklieren en hadden voldoende histopathologische gegevens voor beoordeling van de pelviene lymfeklieren. Chirurgisch resectiemateriaal werd in drie regio's verdeeld: linker bekkenhelft, rechter bekkenhelft, en andere. Voor elke patiënt werden de PET-CT-resultaten van ^{18}F -piflufolastat en de histopathologische resultaten van gedissecteerde lymfeklieren van het bekken per operatiegebied vergeleken. PET-CT-resultaten op locaties die niet werden gedissecteerd, werden van de analyse uitgesloten. Voor de 252 beoordeelbare patiënten bedroeg de gemiddelde leeftijd 64 jaar (spreiding 46 tot 84 jaar). Het mediane serum-PSA bedroeg 9,3 ng/ml. De totale Gleason-score bedroeg 7 voor 19%, 8 voor 46% en 9 voor 34% van de patiënten, terwijl de rest van de patiënten Gleason-scores van 6 of 10 had.

De vooraf bepaalde drempels voor de co-primaire eindpunten bedroegen 40% voor gevoeligheid en 80% voor specificiteit. Gevoeligheid behaalde geen statistische significantie voor minstens 2 van de 3 onafhankelijke beoordelaars en werd bijgevolg beschouwd als een mislukte studie.

Tabel 2 toont de PET-CT-prestaties van ^{18}F -piflufolastat door de lezer met behulp van histopathologie van de pelviene lymfeklier als standaardreferentie, op patiëntniveau met regiomatching (één echt positief gebied definieert een echt positieve patiënt). Ongeveer 24% van de beoordeelbare patiënten had metastasen van de pelviene lymfeklieren gebaseerd op histopathologie (95%-betrouwbaarheidsinterval: 19%, 29%).

Tabel 2: Prestatiebeoordeling van ¹⁸F-piflufolastat-PET-CT voor detectie van metastasering in pelviene lymfeklieren in OSPREY cohort A (n=252) met behulp van analyse van patiëntniveau en regiomatching

	Lezer 1	Lezer 2	Lezer 3
Echt positief	23	17	23
Vals-positief	7	4	9
Vals-negatief	36	43	37
Echt negatief	186	188	183
Gevoeligheid, % (95%-BI)	39 (27;51)	28 (17;40)	38 (26;51)
Specificiteit, % (95%-BI)	96 (94;99)	98 (95;99)	95 (92;98)
PVW, % (95%-BI)	77 (62;92)	81 (59;93)	72 (56;87)
NVW, % (95%-BI)	84 (79;89)	81 (76;86)	83 (78;88)

Afkortingen: BI = betrouwbaarheidsinterval, PVW = positief voorspellende waarde, NVW = negatief voorspellende waarde

Voor primaire stadiëring (OSPREY Cohort A) werd een overeenkomst bereikt met een lezer op hoog niveau voor metastasen van pelviene lymfeklieren (92,5%) met Fleiss' kappa-statistiek van 0,78 (95%-BI: 0,71; 0,85).

In verkennende analyses waren er numerieke trends naar meer echt positieve resultaten bij patiënten met een totale Gleason-score van 8 of hoger en bij patiënten met een tumorstadium van T2c of hoger in vergelijking met patiënten met een lagere Gleason-score of vroeger tumorstadium.

Een vergelijking op de diagnostische prestaties van ¹⁸F-piflufolastat-PET-CT met conventionele beeldvorming bij de baseline bij patiënten met hoog-risico prostaatkanker van de Ospray Cohort A, werd als post-hoc-studie uitgevoerd. Uit ¹⁸F-piflufolastat-PET-CT bleek een 3 keer hogere PVW dan conventionele beeldvorming (mediaan van respectievelijk 86,7% vs. 28,3%) ondanks een gelijkaardige gevoeligheid (mediaan van 40,3% voor ¹⁸F-piflufolastat-PET-CT en 42,6% voor conventionele beeldvorming). De mediane specificiteit van ¹⁸F-piflufolastat-PET-CT bedroeg 97,9% en 65,1% voor conventionele beeldvorming en mediane NVW van respectievelijk 81,2% vs. 78,8%.

Aan CONDOR namen 208 patiënten deel met biochemische tekenen van verdenking van recidiverende prostaatkanker na de initiële behandeling (radicale prostatectomie bij 85% van de patiënten). Het mediane serum-PSA bedroeg 0,82 ng/ml. Alle opgenomen patiënten hadden binnen 60 dagen vóór toediening van ¹⁸F-piflufolastat een negatieve of twijfelachtige beoordeling van conventionele beeldvorming bij prostaatkanker (voor de meeste patiënten CT of MRI). Alle patiënten kregen één PET-CT vanaf het midden van de dij tot de bovenkant van de schedel met optionele beeldvorming van de onderste ledematen. Drie onafhankelijke centrale lezers, geblindeerd naar alle klinische informatie, beoordeelden elke PET-CT-scan op de aanwezigheid en locatie van positieve laesies. De locatie van elke laesie werd onderverdeeld in 5 regio's (prostaat/prostaatbed, pelviene lymfeklieren, andere lymfeklieren, weke delen, bot). Het primaire eindpunt was het correcte lokalisatiepercentage (CLR) op het niveau van de patiënt, gedefinieerd als het percentage patiënten bij wie er een een-op-een correspondentie was tussen lokalisatie van ten minste één laesie die werd vastgesteld bij beeldvorming met ¹⁸F-piflufolastat-PET-CT en de samengestelde waarheidsnorm. Indien de onderste grens van de 95%-BI >0,2 was (CLR van 20%) voor minstens 2 van de 3 onafhankelijke beeldvormingsbeoordelaars, dan werd de primaire eindpuntanalyse als succesvol beschouwd. Het secundaire eindpunt was de impact op de behandeling van patiënten (IMP) gedefinieerd als het percentage patiënten met een verandering in de beoogde plannen voor de behandeling van prostaatkanker als gevolg van ¹⁸F-piflufolastat-PET-CT, gemeten door vergelijking van de bedoelde vragenlijsten voor de behandeling ingevuld voor en na beeldvormende resultaten met ¹⁸F-piflufolastat-PET-CT.

Afhankelijk van de lezer hadden in totaal 123 tot 137 patiënten (59% tot 66%) ten minste één laesie die als ¹⁸F-piflufolastat-PET-positief werd geïdentificeerd (Tabel 3). De regio die het meest werd

waargenomen voor een PET-positieve bevinding was de pelviene lymfeklieren (40% tot 42% van alle PET-positieve regio's) en de minst voorkomende regio was weke delen (6% tot 7%).

Afhankelijk van de lezer hadden 99 tot 104 patiënten met een ^{18}F -piflufolastat-PET-positieve regio locatieafhankelijke samengestelde referentiestandaardinformatie die bestond uit histopathologie, beeldvorming (CT, MRI, echografie, ^{18}F -fluciclovine-PET, choline-PET of botscan) verkregen binnen 60 dagen na de PET-CT-scan, of respons van serum-PSA op gerichte radiotherapie. Tabel 3 toont de prestatieresultaten op patiëntniveau van ^{18}F -piflufolastat-PET-CT per lezer, met inbegrip van een locatieafhankelijke positief voorspellende waarde, ook bekend als het Correcte Lokalisatiepercentage (CLR). Een patiënt werd als echt positief beschouwd als ten minste één overeenkomende locatie positief was op zowel ^{18}F -piflufolastat-PET-CT als de samengestelde referentiestandaard.

Tabel 3. Prestaties van ^{18}F -piflufolastat-PET-CT op patiëntniveau in CONDOR (n=208)

	Lezer 1	Lezer 2	Lezer 3
PET-negatief	71	84	85
PET-positief	137	124	123
Echt positief	89	87	84
Vals-positief	15	13	15
Niet beoordeelbaar (PET-positief zonder referentienorm)	33	24	24
CLR % (95%-BI)	86 (79,92)	87 (80,94)	85 (78,92)

Afkortingen: CLR = locatieafhankelijke positief voorspellende waarde, BI = betrouwbaarheidsinterval

Tabel 4 toont de PET-CT-resultaten op patiëntniveau van ^{18}F -piflufolastat van de meerderheid, gestratificeerd op serum-PSA-niveau. Het percentage PET-positiviteit werd berekend als het aantal patiënten met een positieve PET-CT op alle gescande patiënten. De waarschijnlijkheid dat een patiënt ten minste één ^{18}F -piflufolastat-PET-positieve laesie heeft, nam in het algemeen toe bij een hogere PSA-spiegel in serum.

Tabel 4: ^{18}F -piflufolastat PET-resultaten op patiëntniveau en percentage PET-positiviteit* gestratificeerd op serum-PSA-niveau in de CONDOR-studie op basis van meerderheidsresultaat door drie lezers (n=199)**

PSA (ng/ml)	PET-positieve patiënten				PET-negatieve patiënten	Percentage PET-positiviteit (95%-BI) *
	Totaal	TP	FP	Niet beoordeelbaar (zonder referentienorm)		
< 0,5	24	11	4	9	45	35 (24;46)
≥ 0,5 en < 1	18	12	3	3	18	50 (34;66)
≥ 1 en < 2	21	15	3	3	10	68 (51;84)
≥ 2	57	50	3	4	6	90 (83;98)
Totaal	120	88	13	19	79	60 (54;67)

* Percentage PET-positiviteit = PET-positieve patiënten/totaal aantal gescande patiënten. PET-positieve patiënten omvatten zowel echt-positieve en vals-positieve patiënten als patiënten die niet over standaardreferentie-informatie beschikten.

** Zes patiënten werden uitgesloten van deze tabel vanwege een gebrek aan uitgangswaarde voor de PSA-spiegel, en drie patiënten werden uitgesloten van deze tabel vanwege een gebrek aan meerderheidsresultaat onder de drie lezers.

Afkortingen: TP = echt positief, FP = vals positief, BI = betrouwbaarheidsinterval

Van de 207 patiënten met vragenlijsten over de medisch behandeling die werden ingevuld door behandelende artsen bij pre- en post-PSMA-beeldvorming, had 64% (131/207) van de patiënten een verandering in de beoogde behandeling na ^{18}F -piflufolastat-PET-CT. Van de patiënten met gewijzigde

klinische plannen was 79% (103/131) het gevolg van positieve PSMA-PET-CT-bevindingen, en 21% (28/131) het gevolg van negatieve scans. De meest frequente veranderingen waren van lokale salvage-therapie naar systemische therapie (58 patiënten), van observatie naar aanvang van elke therapie (49 patiënten), van niet-curatieve systemische therapie naar lokale salvage-therapie (43 patiënten), en van geplande behandeling naar observatie (geen behandeling) (9 patiënten).

PYTHON was een gerandomiseerde, open-label, cross-overstudie met twee behandelingen. Aan het onderzoek namen 217 mannelijke patiënten deel met een eerste biochemisch recidief van prostaatkanker, die een definitieve behandeling ondergingen (radicale prostatectomie (RP) ± uitgebreide lymfeklierdissectie (eLND) bij 73,2% van de patiënten, *external beam radiation therapy* (EBRT) of brachytherapie bij 26,8% van de patiënten). Het primaire eindpunt was detectiepercentage (DR) gedefinieerd als aantal patiënten gedefinieerd als positief op patiëntniveau door de onafhankelijke lezers van het totale aantal beoordeelde patiënten (voor ^{18}F -piflufolastat-PET-CT en ^{18}F -fluorocholine-PET-CT). Een belangrijk verschil van 12% detectiegraad ten voordele van ^{18}F -piflufolastat ten opzichte van fluorocholine (^{18}F) was vooraf gedefinieerd. Secundaire eindpunten waren gevoeligheid (verhouding tussen het aantal patiënten dat door de onafhankelijke lezers als positief voor een bepaalde regio werd gedefinieerd en het totale aantal patiënten dat door het waarheidspanel als positief voor een bepaalde regio werd beoordeeld), concordantie (verhouding tussen het aantal regio's dat door zowel ^{18}F -piflufolastat-PET-CT als ^{18}F -fluorocholine-PET-CT als positief werd gedefinieerd + het aantal regio's dat door zowel ^{18}F -piflufolastat-PET-CT en ^{18}F -fluorocholine-PET-CT als negatief werd gedefinieerd en het totale aantal beoordeelde regio's) en het effect op de behandeling van patiënten.

Tweehonderdeneen (201) patiënten ondergingen één ^{18}F -piflufolastat-PET-CT en één ^{18}F -fluorocholine-PET-CT van het midden van de dij tot de bovenkant van de schedel in een gerandomiseerde volgorde. Drie onafhankelijke centrale lezers, geblindeerd naar alle klinische informatie, beoordeelden elke ^{18}F -piflufolastat- en elke ^{18}F -fluorocholine-PET-CT op de aanwezigheid en locatie van positieve laesies. De locatie van elke laesie werd onderverdeeld in 5 regio's (prostaat/prostaatbed, pelviene lymfeklieren, andere lymfeklieren, bot, weke delen). Het opnieuw optreden werd vastgesteld door de blinde leesexperts bij 119 (60,4%) en 82 (41,0%) van de patiënten met respectievelijk ^{18}F -piflufolastat- en ^{18}F -fluorocholine-PET-CT. Nadere gegevens over de algemene interpretatie van de onafhankelijke lezers op basis van PSA-niveau zijn te vinden in tabel 5.

Tabel 5: Detectiepercentage PET-CT per patiënt op PSA-niveau in PYTHON-onderzoek (N=201)

PSA (ng/ml) niveau bij eerste injectie	^{18}F -piflufolastat	^{18}F -fluorocholine
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%)

De gevoeligheid per patiënt werd beoordeeld bij 37 patiënten met een standaardreferentie en wordt vermeld in Tabel 6. De gevoeligheid van ^{18}F -piflufolastat per patiënt was significant hoger dan die van ^{18}F -fluorocholine ($p < 0,0001$).

Tabel 6: Gevoeligheid per patiënt (n=37)

PET-CT	^{18}F -piflufolastat	^{18}F -fluorocholine
Gevoeligheid (95%-BI)	58,3% (95%-BI 51,5;64,9)	40,6% (95%-BI 34,1;47,5)

Het concordantiepercentagecijfer tussen ^{18}F -piflufolastat-PET-CT en ^{18}F -fluorocholine-PET-CT volgens centrale blinde lezers per regio was opmerkelijk hoog voor alle regio's van belang, namelijk

het prostaatbed: 87,3% (81,9; 91,3), pelviene lymfeklieren: 73,9% (67,3; 79,5), niet-pelviene lymfeklieren: 86,5% (81,0; 90,6), botten: 86,9% (81,5; 91,0) en andere organen: 92,0% (87,3; 95,1).

Wat de lokalisatie van recidief betreft, bereikten de centrale lezers een overeenkomst van 84,2% met een Fleiss' kappa-statistiek van 0,58 (95%-BI: 0,47; 0,70) voor alle biopsiebeelden in OSPREY Cohort B. In CONDOR toonden de centrale lezers 76% overeenstemming in het interpreteren van positieve of negatieve ¹⁸F-piflufolastat-PET-CT-scans met een Fleiss' kappa-statistiek van 0,65 (95%-BI: 0,58; 0,73), terwijl de overeenstemming tussen elke centrale lezer en de lokale lezer varieerde van 83% tot 84%. In PYTHON was het percentage van de interreader-overeenkomst 67,8%, en de overeenkomstige Fleiss' kappa was 0,55 (95%-BI: 0,47; 0,63).

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Pylclari in alle subgroepen van pediatrische patiënten voor de diagnose van prostaatkanker (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

De bloedspiegels dalen op een bifasische manier. De distributiehalfwaardetijd bedraagt $0,17 \pm 0,04$ uur en de eliminatiehalfwaardetijd bedraagt $3,47 \pm 0,49$ uur.

Orgaanopname

Fysiologische accumulatie van ¹⁸F-piflufolastat wordt binnen 60 minuten na intraveneuze toediening waargenomen in de nieren (16,5% van de toegediende activiteit), lever (9,3%) en longen (2,9%). Het grootste deel van de resterende 70% van de activiteit bij 60 minuten is met het achtergrondgebied van de rest van het lichaam.

Eliminatie

Het enige radioactieve bestanddeel dat tot 173 minuten na de injectie in plasmamonsters met hogedrukvlloeistofchromatografie (HPLC) werd gedetecteerd, was onveranderd ¹⁸F-piflufolastat. Eliminatie vindt plaats door uitscheiding via de urine. In de eerste 8 uur na de injectie wordt ongeveer 50% van de toegediende radioactiviteit in de urine uitgescheiden.

Halfwaardetijd

De biologische en effectieve halfwaardetijd van ¹⁸F-piflufolastat bedraagt respectievelijk $3,47 \pm 0,49$ uur en ongeveer 70 minuten.

Nier-/leverfunctiestoornis

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Een uitgebreide toxiciteitsstudie met enkelvoudige doses werd uitgevoerd bij ratten met het niet-radioactieve geneesmiddel. Bij geen van de dieren werden bijwerkingen waargenomen en bij de hoogste onderzochte dosis van 0,5 mg/kg traden geen sterfgevallen op. Deze dosis is meer dan 875 maal hoger dan de maximale klinische dosis van 40 µg/patiënt (of 0,5714 µg/kg voor een referentielichaamsgewicht van 70 kg); op basis van het lichaamsoppervlak is deze dosis ongeveer 142 maal hoger, wat een adequate veiligheidsmarge suggereert.

Er werden geen andere onderzoeken uitgevoerd.

Dit geneesmiddel is niet bedoeld voor regelmatige of continue toediening. Bij de chemische concentraties en de voor diagnostisch onderzoek gebruikte activiteiten lijken aanvullende onderzoeken niet nodig.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Ethanol
0,9%- (9 mg/ml) natriumchlorideoplossing voor injectie
Natriumascorbaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

6.3 Houdbaarheid

10 uur na ijking .
De uiterste gebruiksdatum en -tijd zijn op de etiketten vermeld.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities

Na verdunning bewaren gedurende maximaal 4 uur zonder de vervaltijd te overschrijden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke loden afscherming.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Voor bewaarcondities na de eerste optrekking van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

De opslag van radiofarmaceutica moet in overeenstemming zijn met de nationale regelgeving inzake radioactief materiaal.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

15 ml type I-glazen injectieflacon, afgesloten met een stop van chloorbutylrubber en een aluminium verzegeling.

Verpakkingsgrootte: één injectieflacon met meerdere doses bevat 0,5 ml tot 10 ml oplossing, overeenkomend met:

- 500 tot 10.000 MBq op het tijdstip van ijking van Pylclari 1.000 MBq/ml
- 750 tot 15.000 MBq op het tijdstip van ijking van Pylclari 1.500 MBq/ml

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwing

Radiofarmaca mogen uitsluitend in ontvangst worden genomen, worden gebruikt en toegediend door daartoe bevoegde personen in een daarvoor aangewezen klinische omgeving. Ontvangst, opslag, gebruik, overbrenging en verwijdering zijn onderworpen aan de voorschriften en/of relevante vergunningen van de bevoegde officiële organisatie.

Radiofarmaca dienen te worden bereid op een wijze die voldoet aan de eisen inzake stralingsveiligheid en farmaceutische kwaliteit. Adequate aseptische voorzorgsmaatregelen dienen te worden genomen.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel

Dit product wordt toegediend via een intraveneuze flexibele katheter. De toediening moet strikt intraveneus zijn om bestraling als gevolg van lokale extravasatie te voorkomen, evenals beeldvormende artefacten.

De bolustoediening wordt gevolgd door een spoeling met 5-10 ml 0,9%- (9 mg/ml) natriumchlorideoplossing voor injectie, om volledige afgifte van de dosis te garanderen.

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

Als op enig moment tijdens de bereiding van het product blijkt dat de flacon al eerder geopend is geweest, mag het niet worden gebruikt.

De toedieningsprocedures moeten zodanig worden uitgevoerd dat het risico van besmetting van het geneesmiddel en bestraling van de toedieners tot een minimum wordt beperkt. Adequate afscherming is verplicht.

Bij de toediening van radiofarmaca ontstaan risico's voor andere personen door uitwendige straling of verontreiniging door het morsen van urine, braaksel, enz. Daarom moeten overeenkomstig de nationale voorschriften voorzorgsmaatregelen voor stralingsbescherming worden genomen.

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

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

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

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

EU/1/23/1746/001

EU/1/23/1746/002

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24 juli 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

11. DOSIMETRIE

De hieronder vermelde gegevens zijn afkomstig van gesponsorde klinische studies.

Aannames:

Fluor (^{18}F) breekt af tot stabiele zuurstof (^{18}O) met een halveringstijd van 110 minuten door emissie van een positronstraling met een maximale energie van 634 keV, gevolgd door fotonische vernietigingsstralen van 511 keV.

^{18}F -piflufolastat vertoont bi-exponentieel gedrag in het bloed, met een distributiehelfwaardetijd van $0,17 \pm 0,044$ uur en een eliminatiehelfwaardetijd van $3,47 \pm 0,49$ uur. Het wordt binnen 60 minuten na intraveneuze toediening verdeeld over de nieren (16,5% van de toegediende activiteit), lever (9,3%) en longen (2,9%).

Methode:

De in de tijd geïntegreerde activiteit in bronweefsel werd verkregen uit longitudinale beeldvormingsgegevens. Contouren of volumes van belang (VOI's) werden gewoonlijk getrokken rond verschillende activiteit-bevattende organen die op elk beeld op elk tijdstip werden geïdentificeerd. De S-waarde werd verkregen door Monte Carlo-simulatie. De berekening van de geabsorbeerde doses is uitgevoerd met de 3D-RD-S-software. De resulterende effectieve dosis werd berekend volgens ICRP 103.

ORGAAN	GEABSORBEERDE DOSIS PER TOEGEDIENDE EENHEID ACTIVITEIT (mGy/MBq)
Endocriene klieren	0,0326
Botoppervlakken	0,00662
Hersenen	0,00215
Borst	0,00767
Galblaaswand	0,0255
Maag en darm	
Maagwand	0,0127
Dunnedarmwand	0,0101
Colonwand	
Dikkedarmwand (bovenste deel)	0,0125
Dikkedarmwand (onderste deel)	0,0101
Hartwand	0,0178
Nieren	0,124
Lever	0,0388
Longen	0,0121
Spieren	0,00714
Alvleesklier	0,0183
Rood beenmerg	0,00851
Huid	0,0054
Milt	0,0283
Testes	0,00638
Thymus	0,00769
Schildklier	0,00687
Urineblaaswand	0,00712
Effectieve dosis (mSv/MBq)	0,0121

De effectieve dosis die resulteert uit de toediening van een maximaal aanbevolen activiteit van 360 MBq voor een volwassene van 70 kg bedraagt ongeveer 4,4 mSv.

Voor een toegediende activiteit van 360 MBq bedragen de typische stralingsdoses voor de kritische organen (nieren, lever en milt) respectievelijk 44,6 mGy, 14 mGy en 10,2 mGy.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Bereidingsmethode

Dit gebruiksklare geneesmiddel kan verdund worden met 0,9%- (9 mg/ml) natriumchlorideoplossing voor injectie.

Het optrekken van de juiste hoeveelheid dient onder aseptische omstandigheden te gebeuren. De flacon mag niet worden geopend. Nadat de stop is gedesinfecteerd, moet de oplossing via de stop worden opgetrokken met behulp van een spuit voor één dosis, voorzien van een geschikte beschermende afscherming en een steriele wegwerpnaald of met een goedgekeurd geautomatiseerd en gekwalificeerd applicatiesysteem.

Als de integriteit van deze flacon in het gedrang is gekomen, mag het geneesmiddel niet worden gebruikt.

Dit geneesmiddel mag alleen worden gebruikt als het injectievolume groter is dan 0,2 ml. Als het injectievolume tussen 0,2 en 1 ml ligt, mogen alleen spuiten van een geschikte grootte (1 ml) worden gebruikt.

Kwaliteitscontrole

De verpakking moet vóór gebruik worden gecontroleerd en de activiteit van de oplossing moet met een activiteitsmeter worden gemeten.

De oplossing moet vóór gebruik visueel worden gecontroleerd. Alleen een heldere oplossing, vrij van zichtbare deeltjes, mag gebruikt worden.

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

BIJLAGE II

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

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

CURIUM PET FRANCE

10 AVENUE CHARLES PEGUY
95200 SARCELLES - FRANKRIJK

CURIUM PET FRANCE

CHU XAVIER ARNOZAN
AVENUE DU HAUT LEVEQUE
33604 PESSAC - FRANKRIJK

CURIUM PET FRANCE

136 IMPASSE DES QUATRE MOLLARDS
38280 JANNEYRIAS - FRANKRIJK

CURIUM PET FRANCE

1-3 RUE GERMAINE RICHIER
37100 TOURS – FRANKRIJK

CURIUM ITALY S.R.L.

VIA GIUSEPPE RIPAMONTI, 435, MILAAN,
20141 – ITALIË

CURIUM ITALY S.R.L.

TOR VERGATA, VIALE OXFORD, 81, ROME
00133 – ITALIË

ISTITUTO DI FISILOGIA CLINICA DEL CNR

VIA GIUSEPPE MORUZZI, 1, PISA
56124 – ITALIË

CURIUM AUSTRIA GMBH

SEILERSTÄTTE 4
LINZ, 4020 - OOSTENRIJK

CURIUM FINLAND OY

SAUKONPAADENRANTA 2
HELSINKI, 00180 - FINLAND

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

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

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

SYN INNOVATION LABORATORIES
SOUSAKI SITE AG. THEODOROI,
KORINTHIA PREFECTUUR 20003 - GRIEKENLAND

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

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

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

• Periodieke veiligheidsverslagen

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

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

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

- **Risk Management Plan (RMP)**

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

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

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

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

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

Pylclari 1.000 MBq/ml oplossing voor injectie
¹⁸F-piflufolastat

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke ml oplossing bevat 1.000 MBq ¹⁸F-piflufolastat op datum en tijdstip van ijking (ToC).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: Ethanol, 0,9%- (9 mg/ml) natriumchlorideoplossing voor injectie, natriumascorbaat.
Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 multidosis injectieflacon

Volume: {xx,x} ml

Activiteit (Act.): 1.000 MBq/ml bij ToC: DDMMJJJJ ({uu:mm} {Tijdzone}). Of activiteit:
MBq/injectieflacon bij ToC: DDMMJJJJ ({uu:mm} {Tijdzone}).

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Intraveneus gebruik

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {DDMMJJJJ} {uu:mm} {Tijdzone}

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

Verwijderen volgens de vigerende richtlijnen.

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

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

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

EU/1/23/1746/001

13. PARTIJNUMMER

Partij {nummer injectieflacon}

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

Niet van toepassing.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

Niet van toepassing.

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

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

Pylclari 1.000 MBq/ml oplossing voor injectie

¹⁸F-piflufolastat

Intraveneus gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: ToC + 10u

4. PARTIJNUMMER, IDENTIFICATIE- EN PRODUCTCODES

Partij {nummer injectieflacon}

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

Act.: ≤ 1.000 MBq/mL bij ToC (zie etiket op loden afscherming)

Volume: {xx,x} ml

6. OVERIGE



Fabrikant: **CURIUM PET France-Sarcelles** - Frankrijk

Of

Fabrikant: **CURIUM PET France-Janneyrias** - Frankrijk

Of

Fabrikant: **CURIUM PET France-Pessac** - Frankrijk

Of

Fabrikant: **CURIUM PHARMA SPAIN Sevilla** - Spanje

Of

Fabrikant: **CURIUM PHARMA SPAIN Madrid** – Spanje

Of

Fabrikant: **CURIUM PHARMA SPAIN Ajalvir** - Spanje

Of

Fabrikant: **CURIUM ITALY S.R.L. Milaan** - Italië

Of

Fabrikant: **CURIUM ITALY S.R.L. Rome** - Italië

Of

Fabrikant: **ISTITUTO DI FISILOGIA CLINICA DEL CNR Pisa** - Italië

Of

Fabrikant: **SYN INNOVATION LABORATORIES** - Griekenland

Of

Fabrikant: **CURIUM AUSTRIA GMBH** - Oostenrijk
Of
Fabrikant: **CURIUM FINLAND OY** - Finland
Of
Fabrikant: **CURIUM PET France** - Marseille - Frankrijk
Of
Fabrikant: **CURIUM PET France** – Vandoeuvre-lès-Nancy – Frankrijk
Of
Fabrikant: **CURIUM PET France** - Tours - Frankrijk
Of
Fabrikant: **CYCLOTRON VU** – Nederland
Of
Fabrikant: **CURIUM PET France** - Rennes - Frankrijk
Of
Fabrikant: **CURIUM PET France** - Toulouse - Frankrijk
Of
Fabrikant: **CURIUM ITALY S.R.L.** – Udine - Italië
Of
Fabrikant: **CURIUM ITALY S.R.L.** – Monza – Italië
Of
Fabrikant: **CURIUM BULGARIA** – Sofia - Bulgarije
Of
Fabrikant: **CURIUM ROMANIA S.R.L** – Pantelimon - Roemenië
Of
Fabrikant: **ÚJV ŘEŽ A.S.** – Husinec - Tsjechië
Of
Fabrikant: **ÚJV ŘEŽ A.S.** – Brno – Tsjechië
Of
Fabrikant: **SYNEKTIK PHARMA SP. Z O.O.** – Kielce – Polen
Of
Fabrikant: **CURIUM PHARMA IRELAND LIMITED** – Dublin - Ierland
Of
Fabrikant: **CURIUM PET LIEGE** – Liege - België
Of
Fabrikant: **CURIUM PET France** – La Mézière - Frankrijk

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

Pylclari 1.500 MBq/ml oplossing voor injectie
¹⁸F-piflufolastat

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke ml oplossing bevat 1.500 MBq ¹⁸F-piflufolastat op datum en tijdstip van ijking (ToC).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: Ethanol, 0,9%- (9 mg/ml) natriumchlorideoplossing voor injectie, natriumascorbaat.
Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 multidosis injectieflacon

Volume: {xx,x} ml

Activiteit (Act.): 1.500 MBq/ml bij ToC: DDMMJJJJ ({uu:mm} {Tijdzone}). Of activiteit:
MBq/injectieflacon bij ToC: DDMMJJJJ ({uu:mm} {Tijdzone}).

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Intraveneus gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {DDMMJJJJ} {uu:mm} {Tijdzone}

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

Verwijderen volgens de vigerende richtlijnen.

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

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

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

EU/1/23/1746/002

13. PARTIJNUMMER

Partij {nummer injectieflacon}

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

Niet van toepassing.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

Niet van toepassing.

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

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

Pylclari 1.500 MBq/ml oplossing voor injectie

¹⁸F-piflufolastat

Intraveneus gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: ToC + 10u

4. PARTIJNUMMER, IDENTIFICATIE- EN PRODUCTCODES

Partij {nummer injectieflacon}

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

Act.: ≤ 1.500 MBq/mL bij ToC (zie etiket op loden afscherming)

Volume: {xx,x} ml

6. OVERIGE



Fabrikant: **CURIUM PET France-Sarcelles** - Frankrijk

Of

Fabrikant: **CURIUM PET France-Janneyrias** - Frankrijk

Of

Fabrikant: **CURIUM PET France-Pessac** - Frankrijk

Of

Fabrikant: **CURIUM PHARMA SPAIN Sevilla** - Spanje

Of

Fabrikant: **CURIUM PHARMA SPAIN Madrid** - Spanje

Of

Fabrikant: **CURIUM PHARMA SPAIN Ajalvir** - Spanje

Of

Fabrikant: **CURIUM ITALY S.R.L. Milaan** - Italië

Of

Fabrikant: **CURIUM ITALY S.R.L. Rome** - Italië

Of

Fabrikant: **ISTITUTO DI FISILOGIA CLINICA DEL CNR Pisa** - Italië

Of

Fabrikant: **SYN INNOVATION LABORATORIES** - Griekenland

Of

Fabrikant: **CURIUM AUSTRIA GMBH** - Oostenrijk
Of
Fabrikant: **CURIUM FINLAND OY** - Finland
Of
Fabrikant: **CURIUM PET France** - Marseille - Frankrijk
Of
Fabrikant: **CURIUM PET France** – Vandoeuvre-lès-Nancy - Frankrijk
Of
Fabrikant: **CURIUM PET France** - Tours – Frankrijk
Of
Fabrikant: **CYCLOTRON VU** – Nederland
Of
Fabrikant: **CURIUM PET France** - Rennes – Frankrijk
Of
Fabrikant: **CURIUM PET France** - Toulouse - Frankrijk
Of
Fabrikant: **CURIUM ITALY S.R.L.** – Udine – Italië
Of
Fabrikant: **CURIUM ITALY S.R.L.** – Monza – Italië
Of
Fabrikant: **CURIUM BULGARIA** – Sofia - Bulgarije
Of
Fabrikant: **CURIUM ROMANIA S.R.L** – Pantelimon - Roemenië
Of
Fabrikant: **ÚJV ŘEŽ A.S.** – Husinec - Tsjechië
Of
Fabrikant: **ÚJV ŘEŽ A.S.** – Brno – Tsjechië
Of
Fabrikant: **SYNEKTIK PHARMA SP. Z O.O.** – Kielce – Polen
Of
Fabrikant: **CURIUM PHARMA IRELAND LIMITED** – Dublin - Ierland
Of
Fabrikant: **CURIUM PET LIEGE** – Liege - België
Of
Fabrikant: **CURIUM PET France** – La Mézière - Frankrijk

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: Informatie voor de patiënt

Pylclari 1.000 MBq/ml oplossing voor injectie

Pylclari 1.500 MBq/ml oplossing voor injectie

¹⁸F-piflufolastat

- ▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

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

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts voor nucleaire geneeskunde die toezicht zal houden op de procedure.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts voor nucleaire geneeskunde.

Inhoud van deze bijsluiter

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

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

Dit geneesmiddel is een radiofarmaceutisch product dat uitsluitend voor diagnostisch gebruik wordt gebruikt.

Pylclari bevat de werkzame stof ¹⁸F-piflufolastat, die radioactief fluor (¹⁸F) bevat. Het wordt gegeven zodat artsen een speciaal type scan, een zogenaamde positronemissietomografie-scan (PET-scan), kunnen uitvoeren om specifieke typen kankercellen met een eiwit, het prostaatspecifiek membraanantigeen (PSMA), op te sporen. Dit geneesmiddel wordt gebruikt bij patiënten:

- met prostaatkanker die een hoog risico lopen dat de ziekte zich naar andere delen van het lichaam verspreidt en die in aanmerking komen voor een behandeling die de kanker kan genezen
- die eerder een behandeling voor prostaatkanker hebben ondergaan en bij wie de kanker vermoedelijk is teruggekomen op basis van de resultaten van andere tests (bijv. prostaatspecifiek antigeen, PSA).

Een PET-scan met Pylclari kan uw arts helpen de locaties van de ziekte te vinden.

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

Het gebruik van Pylclari houdt blootstelling aan kleine hoeveelheden radioactiviteit in. Uw arts en de arts voor nucleaire geneeskunde zijn van mening dat het klinisch voordeel dat u krijgt van de procedure met het radiofarmacon opweegt tegen het risico door straling.

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

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

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

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Wees extra voorzichtig met Pylclari:

- als u nierproblemen heeft
- als u een natriumarm dieet volgt (zie rubriek 2 "Pylclari bevat natrium").

Wat moet u doen voorafgaand aan toediening van Pylclari?

Drink voor het begin van het onderzoek veel water om zo vaak mogelijk te plassen tijdens de eerste uren na de scan. Op deze manier wordt het middel zo snel mogelijk uit uw lichaam afgevoerd.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit geneesmiddel is niet bedoeld voor gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Pylclari nog ander geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts voor nucleaire geneeskunde. Dit geldt ook voor geneesmiddelen zoals hormoontherapie voor de behandeling van uw prostaatkanker. Andere geneesmiddelen kunnen namelijk de interpretatie van de beelden beïnvloeden.

Zwangerschap en borstvoeding

Dit geneesmiddel is niet bedoeld voor gebruik bij vrouwen

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het wordt onwaarschijnlijk geacht dat dit geneesmiddel uw rijvaardigheid of vermogen om machines te bedienen zal beïnvloeden.

Pylclari bevat alcohol (ethanol)

Dit geneesmiddel bevat tot 900 mg alcohol per toediening. Dit komt overeen met minder dan 23 ml bier of 11 ml wijn. De kleine hoeveelheid alcohol in dit geneesmiddel zal geen merkbaar effect hebben.

Pylclari bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat per dosis maximaal 35 mg natrium (voornaamste bestanddeel van het keuken-/tafelzout). Dit komt overeen met 2% van de aanbevolen maximale dagelijkse inname van natrium via de voeding voor een volwassene.

3. Hoe wordt dit middel aan u toegediend?

Er zijn strenge wetten voor het gebruik, de verwerking en de verwijdering van radiofarmaceutische producten. Pylclari wordt alleen gebruikt in speciaal gecontroleerde omgevingen. Het middel zal uitsluitend worden verwerkt en toegediend door mensen die zijn opgeleid en gekwalificeerd om het veilig te gebruiken. Deze personen zullen extra zorg dragen voor een veilig gebruik van dit geneesmiddel en zullen u op de hoogte houden van hun acties.

Aanbevolen dosis

De arts voor nucleaire geneeskunde die toezicht houdt op de procedure zal beslissen welke hoeveelheid van dit geneesmiddel in uw geval gebruikt zal worden. Het zal de kleinste hoeveelheid zijn die noodzakelijk is om de gewenste informatie te krijgen. De aanbevolen gemiddelde hoeveelheid bedraagt 4 MBq/kg lichaamsgewicht; dit is ongeveer 280 MBq voor een volwassene van 70 kg (MBq staat voor megabecquerel, de eenheid die gebruikt wordt om radioactiviteit uit te drukken).

Toediening van Pylclari en verloop van de procedure

- Dit geneesmiddel wordt toegediend als een enkele injectie in een ader in uw arm.
- Eén injectie is voldoende om de test die uw arts nodig heeft, uit te voeren.

Duur van de procedure

Uw arts voor nucleaire geneeskunde zal u informeren over de gebruikelijke duur van de procedure. De scan zal gewoonlijk 90 tot 120 minuten na toediening van Pylclari starten.

Na toediening van Pylclari moet u:

- 12 uur na de injectie nauw contact met jonge kinderen en zwangere vrouwen vermijden
- veel water drinken om frequent te urineren (plassen) om het product uit uw lichaam te verwijderen.

De arts voor nucleaire geneeskunde zal u informeren of u na toediening van dit geneesmiddel andere speciale voorzorgsmaatregelen moet nemen. Neem contact op met uw arts voor nucleaire geneeskunde als u vragen heeft.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Een overdosis is onwaarschijnlijk omdat u slechts een enkele dosis Pylclari zult krijgen die nauwkeurig wordt gecontroleerd door de nucleaire arts die toezicht houdt op de procedure.

In geval van een overdosis krijgt u echter de juiste behandeling. De arts voor nucleaire geneeskunde die verantwoordelijk is voor de procedure, kan manieren bieden om de urinelozing te vergroten om de verwijdering van het medicijn uit uw lichaam te vergemakkelijken.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van Pylclari, neem dan contact op met uw arts voor nucleaire geneeskunde die toezicht houdt op de procedure.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- dysgeusie (veranderde smaak in de mond)
- hoofdpijn

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- overgevoeligheid (allergische reacties)
- uitdroging (wanneer het lichaam te veel water en andere vloeistoffen verliest die het normaal nodig heeft)
- verwarring over tijd en plaats
- vermoeidheid
- duizeligheid
- verhoogde gevoeligheid of verhoogde pijnrespons op prikkels zoals lichte aanraking of geluid
- migraine
- draaiduizeligheid (een draaiend gevoel)
- spierzwakte
- gezichtsvelddefect
- droge huid
- uitslag
- artralgie (gewrichtspijn)
- pijn in de extremiteiten
- dysurie (urineproblemen)
- ongemak op de borst
- huiduitslag op de plaats van toediening

- abnormaal gevoel
- pijn op de plaats van toediening

Niet bekend (aan de hand van de beschikbare gegevens kan niet worden bepaald hoe vaak):

- flauwvallen
- misselijkheid
- braken

Dit radiofarmaceutisch product zal lage hoeveelheden ioniserende straling afgeven met het minste risico op kanker en erfelijke afwijkingen.

Het melden van bijwerkingen

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

5. Hoe bewaart u dit middel?

U hoeft dit geneesmiddel niet te bewaren. Dit geneesmiddel wordt onder verantwoordelijkheid van de specialist opgeslagen in daarvoor geschikte ruimten. De opslag van radiofarmaceutische producten zal in overeenstemming zijn met de nationale regelgeving inzake radioactief materiaal.

De volgende informatie is alleen bestemd voor de specialist.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket op de loden afscherming na "EXP".

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is ^{18}F -piflufolastat. Elke ml oplossing bevat 1.000 MBq of 1.500 MBq ^{18}F -piflufolastat op de datum en het tijdstip van ijking.
- De andere stoffen zijn ethanol, 0,9%- (9 mg/ml) natriumchlorideoplossing voor injectie en natriumascorbaat.

Zie rubriek 2 "Pylclari bevat natrium en ethanol".

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

Pylclari is een heldere, kleurloze oplossing in een glazen injectieflacon.

Elke multidosis injectieflacon bevat 0,5 tot 10 ml oplossing, overeenkomend met 500 tot 15.000 MBq op de datum en het tijdstip van ijking.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

CURIUM PET FRANCE

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

Fabrikanten

CURIUM PET FRANCE

10 AVENUE CHARLES PEGUY
95200 SARCELLES –FRANKRIJK

CURIUM FINLAND OY

SAUKONPAADENRANTA 2
HELSINKI, 00180 –FINLAND

CURIUM PET FRANCE

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.

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

CHU XAVIER ARNOZAN
AVENUE DU HAUT LEVEQUE
33604 PESSAC - FRANKRIJK

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

CURIUM ITALY S.R.L.
VIA GIUSEPPE RIPAMONTI, 435, MILAAN,
20141 - ITALIË

CURIUM AUSTRIA GMBH
SEILERSTÄTTE 4
LINZ, 4020 - OOSTENRIJK

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

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

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

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

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

CURIUM ITALY S.R.L.
VIA GIOVANNI BATTISTA PERGOLESII 33
20900 MONZA – ITALIË

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

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

SYN INNOVATION LABORATORIES
SOUSAKI SITE AG. THEODOROI,
KORINTHIA PREFECTUUR 20003 -
GRIEKENLAND

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in.

Andere informatiebronnen

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

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

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

De volledige Samenvatting van de productkenmerken (SPC) van Pylclari wordt als afzonderlijk document in de productverpakking geleverd, met als doel om beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg andere aanvullende wetenschappelijke en praktische informatie te verstrekken over de toediening en het gebruik van dit radiofarmacon.

Raadpleeg de Samenvatting van de productkenmerken.