

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pylclari 1 000 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań

Pylclari 1 500 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Pylclari 1 000 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań

Każdy ml roztworu zawiera piflufolastat (^{18}F) w dawce 1 000 MBq na dzień i godzinę kalibracji.

Łączna aktywność na fiolkę wynosi od 500 MBq do 10 000 MBq na dzień i godzinę kalibracji.

Pylclari 1 500 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań

Każdy ml roztworu zawiera piflufolastat (^{18}F) w dawce 1 500 MBq na dzień i godzinę kalibracji.

Łączna aktywność na fiolkę wynosi od 750 MBq do 15 000 MBq na dzień i godzinę kalibracji.

Fluor (^{18}F) rozpada się do stabilnego izotopu tlenu (^{18}O) o okresie połowicznego rozpadu 110 minut, emitując promieniowanie pozytonowe o maksymalnej energii 634 keV, a następnie fotonowe promieniowanie anihilacyjne o energii 511 keV.

Substancja pomocnicze o znanym działaniu

Każdy ml roztworu zawiera maksymalnie 3,5 mg sodu i 90 mg etanolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór o wartości pH w zakresie od 4,5 do 7,5.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Produkt Pylclari wskazany jest do stosowania w celu wykrywania zmian z obecnością swoistego dla stercza antygenu błonowego (ang. *prostate specific membrane antigen*, PSMA) w badaniu metodą pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) u dorosłych pacjentów z rakiem stercza (ang. *prostate carcinoma*, PCa) w następujących okolicznościach klinicznych:

- Wstępna ocena stopnia zaawansowania zmian u pacjentów z PCa o dużym ryzyku przed podjęciem pierwszej terapii z zamiarem wyleczenia,

- W celu lokalizacji wznowy PCa u pacjentów z podejrzeniem wznowy w oparciu o zwiększające się stężenie swoistego antygenu sterczowego (ang. *prostate-specific antigen*, PSA) w surowicy po pierwszej terapii z zamiarem wyleczenia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt jest przeznaczony do stosowania wyłącznie w wyznaczonych placówkach medycyny nuklearnej i obchodzenie się z nim powinno być ograniczone do upoważnionego personelu.

Dawkowanie

Średnia zalecana aktywność (^{18}F) piflufolastatu to 4 MBq/kg masy ciała i może wynosić od 3 do 5 MBq/kg mc. w zależności od aparatu PET i trybu akwizycji obrazów. Minimalna aktywność nie powinna być mniejsza, niż 190 MBq, a maksymalna aktywność nie powinna przekraczać 360 MBq.

Upośledzenie czynności nerek / upośledzenie czynności wątroby

Piflufolastat (^{18}F) był badany tylko u pacjentów z łagodnym upośledzeniem czynności nerek. Należy dokładnie rozważyć dawkę aktywności, jaka ma być podana z uwagi na ryzyko zwiększonej ekspozycji na promieniowanie u pacjentów z ciężkim upośledzeniem czynności nerek.

Nie przeprowadzono badań piflufolastatu (^{18}F) u pacjentów z upośledzeniem czynności wątroby.

Dzieci i młodzież

Stosowanie piflufolastatu (^{18}F) u dzieci i młodzieży nie jest wskazane.

Sposób podawania

Produkt podaje się w jednorazowym wstrzyknięciu dożylnym.

Produkt Pylclari jest dostępny w postaci fiołki wielodawkowej. Minimalna objętość wynosi 0,5 ml na fiołkę.

Objętość roztworu do podania może wynosić od 0,2 ml do 10 ml.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego

Instrukcja dotycząca postępowania przed podaniem, patrz punkt 6.6

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 12.

Akwizycja obrazu

Zaleca się, by pacjent leżał na plecach z rękami ułożonymi powyżej głowy. Początkowo wykonuje się obrazowanie TK bez wzmocnienia kontrastowego od szczytu czaszki do połowy ud w celu skorygowania osłabiania i skorelowania ze strukturami anatomicznymi. Następnie wykonuje się obrazowanie PET od połowy ud do szczytu czaszki, zaczynając 90 do 120 minut po wstrzyknięciu znacznika. Obrazowanie musi objąć kończyny dolne w razie rozpoznania lub podejrzenia choroby w tym obszarze. Czas akwizycji obrazów wynosi 12 do 40 minut, w zależności od typu stosowanych kamer PET, liczby położeń stołu (zwykle 6 do 8) oraz czasu akwizycji na jedno położenie stołu (zwykle 2 do 5 minut). Jeśli akwizycja obrazu da niejednoznaczne wyniki, a w organizmie pacjenta pozostała aktywność wystarczająca do statystyki zliczeń, może także przeprowadzić akwizycję w późniejszym czasie, przy zmniejszonej w ten sposób aktywności tła.

Przygotowanie pacjenta, patrz punkt 4.4.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości lub anafilaktycznej

W razie wystąpienia reakcji nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznej należy natychmiast przerwać podawania produktu i, w razie potrzeby, rozpocząć odpowiednie leczenie dożylne. Niezbędne produkty lecznicze i wyposażenie, takie jak rurka dotchawicza i respirator muszą być dostępne do natychmiastowego zastosowania, aby umożliwić bezzwłoczne działanie w nagłej sytuacji.

Indywidualne uzasadnienie korzyści do zagrożeń

W przypadku każdego pacjenta narażenie na promieniowanie musi być uzasadnione prawdopodobną korzyścią. Podawana aktywność musi być w każdym przypadku na możliwie najmniejszym poziomie umożliwiającym uzyskanie pożądaných danych diagnostycznych.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów takich należy dokładnie rozważyć stosunek korzyści do zagrożeń z uwagi na możliwość zwiększonego narażenia na promieniowanie.

Dzieci i młodzież

Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

Przygotowanie pacjenta

Przed rozpoczęciem badania pacjent powinien być dobrze nawodniony; należy skłonić pacjenta do oddania moczu przed badaniem, aby zmniejszyć aktywność pęcherza i do jak najczęstszego oddawania moczu w ciągu pierwszych godzin po badaniu, by zmniejszyć narażenie na promieniowanie.

Można podać lek moczopędny o oczekiwanym czasie działania w okresie wychwytu, aby poprawić interpretację badania PET/TK z użyciem piflufolastatu (^{18}F), bowiem spowoduje to mniejsze odkładanie się radioaktywności w moczowodach i pęcherzu.

Po zakończeniu badania

Przez pierwsze 12 godzin po wstrzyknięciu produktu należy ograniczyć bliski kontakt pacjenta z niemowlętami i kobietami w ciąży.

Interpretacja obrazów wykonanych z zastosowaniem piflufolastatu (^{18}F)

Obrazy PET uzyskane w badaniu PET/TK z użyciem piflufolastatu (^{18}F) powinny być interpretowane na podstawie oceny wzrokowej.

Zmiany należy uważać za podejrzane, jeśli wychwyty jest większy niż wychwyty fizjologiczny dla danej tkanki lub większy od okolicznego tła, jeśli nie oczekuje się żadnego wychwyty biologicznego.

Piflufolastat (^{18}F) ulega akumulacji w prawidłowych tkankach o dużej zawartości PSMA, takich jak gruczoły łzowe, ślinianki, wątroba, śledziona i nerki. W prawidłowych narządach obserwuje się znaczącą zmienność wychwyty piflufolastatu (^{18}F), jednakże wpływ choroby nowotworowej na prawidłowy wychwyty jest minimalny i najprawdopodobniej nie ma znaczenia klinicznego. Ekspresję

PSMA obserwuje się głównie w raku stercza, ale można ją także zaobserwować w innych nowotworach (np, rak nerkowokomórkowy, rak wątroby, rak sutka, rak płuca i inne nowotwory złośliwe) i stanach niezłośliwych, takich jak naczynek, zwoje nerwowe (mogą imitować węzły chłonne), łagodne choroby kości, takie jak choroba Pageta czy sarkoidoza/ziarniniakowatość płuc.

Obrazy powinny być interpretowane tylko przez osoby z odpowiednim przeszkoleniem w interpretacji obrazów PET wykonanych z zastosowaniem piflufolastatu (^{18}F).

Zaleca się przeprowadzenie korelacji klinicznej, która może obejmować badanie histopatologicznego lokalizacji podejrzanego raka stercza. Ujemny wynik obrazowania nie wyklucza obecności raka stercza, a dodatni wynik nie potwierdza obecności raka stercza.

Nie badano stosowania piflufolastatu (^{18}F) w celu wykrywania przerzutów odległych w ramach pierwotnej oceny stopnia zaawansowania.

Wydaje się, że stężenie PSA w surowicy ma wpływ na działanie piflufolastatu (^{18}F) w przypadku obrazowania pacjentów z biochemicznymi oznakami wznowy raka stercza (patrz punkt 5.1). Wydaje się, że czynniki ryzyka, takie jak ocena w skali Gleasona, ma wpływ na działanie piflufolastatu (^{18}F) w przypadku obrazowania przerzutów do miednicznych węzłów chłonnych przed wstępnym leczeniem radykalnym.

Małe przerzuty do węzłów chłonnych, lub jakakolwiek zmiana o wielkości poniżej rozdzielczości przestrzennej badania PET (5 mm) mogą pozostać niewykryte w badaniu PET/TK z użyciem piflufolastatu (^{18}F).

Do tej pory nie ma dostępnych danych nt. efektów, które sugerowały dalsze postępowanie u pacjentów w oparciu o badanie PET ukierunkowane na PSMA w ramach wstępnej oceny stopnia zaawansowania. W związku z tym nie należy zmieniać leczenia tylko w oparciu o obserwacje z badania PET/TK z zastosowaniem piflufolastatu (^{18}F).

Szczególne ostrzeżenia

Produkt leczniczy zawiera do 3,5 mg sodu na ml, co odpowiada 0,2 % zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Produkt leczniczy zawiera do 900 mg etanolu w każdym podaniu, co odpowiada 90 mg na ml. Objętość 10 ml tego produktu jest równoważna mniej niż 23 ml piwa lub 11 ml wina.

Tak mała ilość alkoholu zawarta w produkcie nie wywiera zauważalnego działania.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Terapia deprivacji androgenów (ang. *androgen deprivation therapy*, ADT) i inne metody leczenia ukierunkowane na szlak androgenowy mogą spowodować zmianę wychwytu piflufolastatu (^{18}F) w raku stercza. Nie określono wpływu takich metod leczenia na działanie piflufolastatu (^{18}F) w badaniu PET.

Wydaje się, że długotrwałe leczenie lekami moczopędnymi nie zakłóca interpretacji obrazów otrzymanych przy stosowaniu piflufolastatu (^{18}F).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Piflufolastat (^{18}F) nie jest przewidziany do stosowania u kobiet.

Karmienie piersią

Piflufolastat (^{18}F) nie jest przewidziany do stosowania u kobiet.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących płodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Pylclari nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Ogólny profil bezpieczeństwa oparty jest na danych dotyczących podania produktu 797 pacjentom w ramach trzech badań klinicznych oraz danych z raportów spontanicznych. W tych badaniach klinicznych każdy pacjent otrzymał jedno podanie, z medianą podanej aktywności wynoszącą 330 MBq.

Działania niepożądane zostały zgłoszone w okresie opracowywania produktu i są wymienione poniżej zgodnie z klasyfikacją układowo-narządową MedDRA.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowana jest następująco: Bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Działania niepożądane w obrębie każdej grupy częstości występowania wymieniono zgodnie ze zmniejszającą się poważnością.

Tabela 1: Działania niepożądane obserwowane po podaniu piflufolastatu (¹⁸F)

Klasyfikacja układowo-narządowa MedDRA	Działania niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość	Niezbyt często
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Odwodnienie	Niezbyt często
Zaburzenia psychiczne	Dezorientacja,	Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego	Omdlenie	Nieznana*
	Zaburzenia smaku	Często
	Ból głowy	
	Zawroty głowy	Niezbyt często
	Hiperestezja	
	Migrena	
Zaburzenia oka	Ubytek pola widzenia	Niezbyt często
Zaburzenia ucha i błędnika	Zawroty głowy z uczuciem wirowania	Niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Nieznana*
	Wymioty	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Suchość skóry	Niezbyt często
	Wysypka	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bóle stawów	Niezbyt często
	Oslabienie mięśni	
	Ból kończyn	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Dyzuria	Niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie	Niezbyt często
	Uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej	Niezbyt często
	Wysypka w miejscu zastosowania	
	Nietypowe samopoczucie	
	Ból w miejscu wstrzyknięcia	

*Działania niepożądane pochodzące z raportów spontanicznych o nieznannej częstości występowania.

Opis wybranych działań niepożądanych

Zgłoszono łącznie 108 zdarzeń niepożądanych występujących podczas leczenia (ang. *treatment emergent adverse events*, TEAE) u 69 (8,6 %) pacjentów, z których najczęstsze obejmowały ból głowy (1,4 %), zaburzenia smaku (1,0 %) i zmęczenie (0,5 %). Zgłoszono trzy poważne zdarzenia niepożądane związane z lekiem (nadwrażliwość, ból głowy i parestezja); wszystkie te zdarzenia wystąpiły u jednego pacjenta i tylko nadwrażliwość została uznana za związaną z lekiem u tego pacjenta, który miał poważne reakcje alergiczne w wywiadzie. Wszystkie te trzy poważne zdarzenia niepożądane związane z lekiem ustąpiły.

Narażenie na promieniowanie jonizujące wiąże się z rozwojem nowotworów złośliwych i z ryzykiem wad wrodzonych.

Ponieważ dawka skuteczna przy podaniu maksymalnej zalecanej aktywności 360 MBq pacjentowi o masie ciała 70 kg wynosi 4,2 mSv, prawdopodobieństwo wystąpienia takich działań niepożądanych jest małe.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Nie określono maksymalnej ilości piflufolastatu (^{18}F) we wstrzyknięciu, jaka może być bezpiecznie stosowana u ludzi.

W razie przedawkowania promieniowania nadmierna dawka pochłonięta przez pacjenta powinna być w miarę możliwości zmniejszona przez zwiększenie eliminacji radioizotopu poprzez wymuszoną diurezę i częste oddawanie moczu. Pomocne może być oszacowanie podanej dawki skutecznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Radiofarmaceutyki diagnostyczne, inne środki radiofarmaceutyczne stosowane w diagnostyce nowotworów, kod ATC: V09IX16.

Mechanizm działania

Swoisty dla stercza antygen błonowy (PSMA), jest glikoproteiną przezbłonową, ulegającą ekspresji głównie w prawidłowym nabłonku stercza u ludzi w małej ilości, ale może ulec nadekspresji w tkankach złośliwych, szczególnie w komórkach raka stercza, włącznie z przerzutami. Fluor (^{18}F) jest radionuklidem emitującym promieniowanie β^+ , który umożliwia badanie metodą pozytonowej tomografii emisyjnej. Piflufolastat (^{18}F) jest selektywnym inhibitorem PSMA drugiej generacji znakowanym fluorem-18. Obrazy PET uzyskane przy stosowaniu piflufolastatu (^{18}F) wskazują na obecność tkanek z ekspresją PSMA, w oparciu o natężenie sygnałów.

Działanie farmakodynamiczne

Ten produkt nie wykazuje żadnego działania farmakodynamicznego przy stężeniach stosowanych w badaniach diagnostycznych.

Skuteczność kliniczna

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność piflufolastatu (^{18}F) oceniano w trzech prospektywnych, wieloośrodkowych badaniach klinicznych prowadzonych metodą otwartej próby obejmujących mężczyzn z rakiem stercza: OSPREY (NCT02981368), CONDOR (NCT03739684) i PYTHON (numer EudraCT 2020-000121-37).

Do kohorty A w badaniu OSPREY włączono 268 mężczyzn z rakiem stercza wysokiego ryzyka, potwierdzonym w badaniu biopsji, którzy, jak uznano, kwalifikowali się do radykalnej prostatektomii i resekcji miednicznych węzłów chłonnych. U każdego pacjenta przeprowadzono jedno badanie PET/TK z zastosowaniem piflufolastatu (^{18}F) obejmujące obszar od połowy ud do szczytu czaszki. Trzech niezależnych centralnych ekspertów, nieznających żadnych informacji klinicznych interpretowało wyniki każdego badania PET pod kątem nieprawidłowego wychwytu w różnych skupiskach miednicznych węzłów chłonnych, w tym w węzłach chłonnych biodrowych wspólnych. Równorzędnymi, głównymi punktami końcowymi były swoistość i czułość badania PET/TK z zastosowaniem piflufolastatu (^{18}F) obejmującego miedniczne węzły chłonne w odniesieniu do wyników badania histopatologicznego. Drugorzędnymi punktami końcowymi były: dodatnia wartość

predykcyjna (PPV) oraz ujemna wartość predykcyjna (NPV) badania PET/TK z zastosowaniem piflufolastatu (¹⁸F) w odniesieniu do wskazania, odpowiednio, obecności lub braku raka stercza w obrębie stercza i węzłów chłonnych w Kohorcie A.

Łącznie w przypadku 252 pacjentów (94 %) przeprowadzono prostatektomię i resekcję miednicznych węzłów chłonnych, i zebrano wystarczające dane histopatologiczne do oceny miednicznych węzłów chłonnych. Próbkę chirurgiczną zostały podzielone na trzy regiony: lewa połowa miednicy, prawa połowa miednicy i inny. W przypadku każdego pacjenta wyniki obrazowania PET/TK z użyciem piflufolastatu (¹⁸F) i wyniki badania histopatologicznego usuniętych węzłów chłonnych było porównywane w odniesieniu do regionu chirurgicznego. Wyniki badania PET/TK lokalizacji, których nie usunięto, zostały wykluczone z analizy. Średni wiek 252 pacjentów kwalifikujących się do oceny wynosił 64 lata (zakres od 46 do 84 lat). Mediana stężenia PSA w surowicy wynosiła 9,3 ng/ml. Łączna ocena w skali Gleasona wynosiła 7 u 19 % pacjentów, 8 u 46 % pacjentów oraz 9 u 34 % pacjentów; u pozostałych pacjentów ocena w skali Gleasona wynosiła 6 lub 10.

Wstępnie zdefiniowane wartości progowe dla równorzędnych głównych punktów końcowej wynosiły 40 % dla czułości i 80 % dla swoistości. Czułość nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej w przypadku co najmniej 2 z 3 niezależnych ekspertów oceniających obrazy, w związku z czym badanie uznano za nieudane.

W tabeli 2 przedstawione są efekty badania PET/TK z zastosowaniem piflufolastatu (¹⁸F) z podziałem na ekspertów interpretujących, w oparciu o wyniki badania histopatologicznego jako rzeczywistego odniesienia, na poziomie pacjentów z dopasowaniem na poziomie regionów (wynik prawdziwie dodatni w jednym regionie oznacza wynik prawdziwie dodatni u danego pacjenta). U około 24 % pacjentów kwalifikujących się do oceny występowały przerzuty do węzłów chłonnych w oparciu o wyniki badania histopatologicznego (95 % przedział ufności: 19 %; 29 %).

Tabela 2: Ocena skuteczności badania PET/TK z zastosowaniem piflufolastatu (¹⁸F) w wykrywaniu przerzutów do miednicznych węzłów chłonnych w kohorcie A badania OSPREY (n=252), w analizie na poziomie pacjentów z dopasowaniem regionu.

	Osoba interpretująca 1	Osoba interpretująca 2	Osoba interpretująca 3
Wynik prawdziwie dodatni	23	17	23
Wynik fałszywie dodatni	7	4	9
Wynik fałszywie ujemny	36	43	37
Wynik prawdziwie ujemny	186	188	183
Czułość, % (95 % CI)	39 (27;51)	28 (17;40)	38 (26;51)
Swoistość, % (95 % CI)	96 (94;99)	98 (95;99)	95 (92;98)
PPV, % (95 % CI)	77 (62;92)	81 (59;93)	72 (56;87)
NPV, % (95 % CI)	84 (79;89)	81 (76;86)	83 (78;88)

Znaczenie skrótów: CI = przedział ufności, PPV = dodatnia wartość predykcyjna, NPV = ujemna wartość predykcyjna

W odniesieniu do wstępnej oceny stopnia zaawansowania (Kohorta A w badaniu OSPREY), osiągnięto duży poziom zgodności wśród osób interpretujących względem przerzutów w miednicznych węzłach chłonnych (92,5 %) osiągnięto przy współczynniku kappa Fleissa wynoszącym 0,78 (95 %CI: 0,71; 0,85).

W analizach eksploracyjnych stwierdzono tendencje numeryczne w kierunku większej liczby wyników prawdziwie dodatnich wśród pacjentów z łączną oceną w skali Gleasona wynoszącą 8 lub więcej, oraz wśród pacjentów ze stadium raka T2c lub wyższym, w porównaniu do pacjentów z mniejszą oceną w skali Gleasona lub niższym stadium.

Przeprowadzono porównanie skuteczności diagnostycznej badania PET/TK z zastosowaniem piflufolastatu (^{18}F) z wyjściowym konwencjonalnym badaniem obrazowym obejmujące pacjentów z rakiem stercza wysokiego ryzyka z kohorty A badania OSPREY jako badanie *post-hoc*. W odniesieniu do badania PET/TK z piflufolastatem (^{18}F) wykazano 3-krotnie większą wartość PPV w porównaniu z konwencjonalnym badaniem obrazowym (mediana, odpowiednio, 86,7 % wobec 28,3 %) pomimo podobnej czułości (median 40,3 % dla badania PET/TK z piflufolastatem (^{18}F) i 42,6 % dla konwencjonalnego badania obrazowego). Średnia swoistość badania PET/TK z piflufolastatem (^{18}F) wyniosła 97,9 %, i 65,1 % dla konwencjonalnego badania obrazowego, a średnia wartość NPV wyniosła, odpowiednio, 83,2 % i 78,8 %.

Do badania CONDOR włączono 208 pacjentów z biochemicznymi oznakami podejrzenia wznowy raka stercza po wstępnym leczeniu (radykałna prostatektomia u 85% pacjentów). Mediana stężenia PSA w surowicy wynosiła 0,82 ng/ml. Wszyscy włączeni pacjenci mieli ujemny lub niejednoznaczny wynik konwencjonalnego obrazowania w kierunku raka stercza (TK lub MRI u większości pacjentów) w ciągu 60 dni przed badaniem PET/TK z zastosowaniem piflufolastatu (^{18}F). Wszyscy pacjenci przeszli jedno badanie PET/TK obejmujące obszar od połowy ud do szczytu czaszki, z opcjonalnym obrazowaniem całych kończyn dolnych. Trzech niezależnych centralnych ekspertów, nieznających żadnych informacji klinicznych, interpretowało wyniki każdego badania PET/TK pod kątem obecności i lokalizacji dodatnich zmian. Lokalizacja każdej zmiany była klasyfikowana do jednego z 5 regionów (stercz/łoża stercza, miedniczne węzły chłonne, inne węzły chłonne, tkanka miękką, kości). Głównym punktem końcowym był wskaźnik prawidłowej lokalizacji (ang. *correct localisation rate*, CLR), zdefiniowany jako odsetek pacjentów z pełną zgodnością lokalizacji co najmniej jednej zmiany wykrytej w badaniu PET/TK z piflufolastatem (^{18}F) ze złożonym standardem odniesienia. Jeśli dolna granica 95 % CI wynosiła ponad 0,2 (CLR = 20 %) u co najmniej 2 z 3 niezależnych ekspertów oceniających obrazy, uznano że analiza głównych punktów końcowych zakończyła się powodzeniem. Drugorzędnym punktem końcowym był wpływ na postępowanie u pacjentów (ang. *impact on patient management*, IMP) zdefiniowany jako odsetek pacjentów, u których doszło do zmiany planowanego leczenia raka stercza z powodu wyniku badania PET/TK z piflufolastatem (^{18}F) oceniany na podstawie porównania kwestionariusza planowanego postępowania wypełnionych przed i po uzyskaniu wyników tego badania.

W zależności od osoby interpretującej, łącznie 123 do 137 pacjentów (59 % do 66 %) miało co najmniej jedną zmianę określoną jako dodatnia w badaniu PET z zastosowaniem piflufolastatu (^{18}F) (Tabela 3). Regionem, w którym najczęściej obserwowano zmiany dodatnie w badaniu PET były miedniczne węzły chłonne (40 % do 42 % wszystkich regionów PET-dodatnich), natomiast najrzadziej obserwowano takie zmiany w tkankach miękkich (6 % do 7 %).

W zależności od osoby interpretującej, u 99 do 104 pacjentów z regionem dodatnim w badaniu PET z zastosowaniem piflufolastatu (^{18}F) stwierdzono zgodność oceny lokalizacji ze złożonym standardem odniesienia obejmującym wyniki badania histopatologicznego, wyniki badań obrazowych (TK, MRI, USG, badanie PET z zastosowaniem flucyklowiny (^{18}F) lub choliny) uzyskane w ciągu 60 dni przed ocenianym badaniem PET/TK lub odpowiedź stężenia PSA w surowicy na celowaną radioterapię. W tabeli 3 przedstawione są efekty badania PET/TK z zastosowaniem piflufolastatu (^{18}F) z podziałem na ekspertów interpretujących na poziomie pacjenta, obejmujące też dodatnią wartością predykcyjną zgodną z lokalizacją, określaną też jako wskaźnik prawidłowej lokalizacji (CLR). Uznawano, że pacjent ma wynik prawdziwie dodatni, jeśli miał co najmniej jedną lokalizację z dodatnim wynikiem w badaniu PET/TK z zastosowaniem piflufolastatu (^{18}F) zgodnym ze złożonym standardem odniesienia.

Tabela 3. Skuteczność badania PET/TK z zastosowaniem piflufolastatu (¹⁸F) na poziomie pacjenta w badaniu CONDOR (n=208)

	Osoba oceniająca 1	Osoba interpretująca 2	Osoba interpretująca 3
Wynik ujemny w PET	71	84	85
Wynik dodatni w PET	137	124	123
Wynik prawdziwie dodatni	89	87	84
Wynik fałszywie dodatni	15	13	15
Wynik niemożliwy do oceny (PET-dodatni bez danych nt. standardu odniesienia)	33	24	24
CLR, % (95 % CI)	86 (79,92)	87 (80,94)	85 (78,92)

Znaczenie skrótów: CLR = dodatnia wartość predykcyjna zgodna z lokalizacją, CI = przedział ufności

W tabeli 4 przedstawione są wyniki badania PET/TK z zastosowaniem piflufolastatu (¹⁸F) z większością zgodnych ocen, stratyfikowane względem stężenia PSA w surowicy. Odsetek wyników PET-dodatnich obliczono jako stosunek liczby pacjentów z dodatnim wynikiem badania PET/TK do liczby wszystkich pacjentów poddanych obrazowaniu. Prawdopodobieństwo wystąpienia u pacjenta co najmniej jednej zmiany dodatniej w badaniu PET/TK z zastosowaniem piflufolastatu (¹⁸F) generalnie zwiększało się wraz ze wzrostem stężenia PSA w surowicy.

Tabela 4: Wyniki badania PET/TK z zastosowaniem piflufolastatu (¹⁸F) na poziomie pacjenta oraz odsetek wyników PET-dodatnich* stratyfikowanych względem stężenia PSA w surowicy w badaniu CONDOR, w oparciu o większość zgodnych wyników wśród trzech osób interpretujących (n=199)**

PSA (ng/ml)	Pacjenci PET-dodatni				Pacjenci PET-ujemni	Odsetek wyników PET-dodatnich (95 % CI) *
	Razem	TP	FP	Wynik niemożliwy do oceny (bez danych nt. standardu odniesienia)		
<0,5	24	11	4	9	45	35 (24;46)
≥0,5 i <1	18	12	3	3	18	50 (34;66)
≥1 i <2	21	15	3	3	10	68 (51;84)
≥2	57	50	3	4	6	90 (83;98)
Razem	120	88	13	19	79	60 (54;67)

* Odsetek wyników PET-dodatnich = liczba pacjentów PET-dodatnich/liczba pacjentów poddanych obrazowaniu. Pacjenci PET-dodatni obejmują pacjentów z wynikiem prawdziwie dodatnim i fałszywie ujemnym, jak również pacjentów bez informacji ze standardu odniesienia.

** Sześciu pacjentów zostało wykluczonych z tej tabeli z powodu braku wyjściowego stężenia PSA, a trzech pacjentów zostało wykluczonych z powodu braku większości zgodnych wyników wśród trzech osób interpretujących.

Znaczenie skrótów: TP = wynik prawdziwie dodatni, FP = wynik fałszywie dodatni, CI = przedział ufności

Wśród 207 pacjentów, dla których lekarze prowadzący wypełnili kwestionariusze dotyczące postępowania przed i po obrazowaniu PSMA, u 64 % (131/207) pacjentów doszło do zmiany

planowanego postępowania po badaniu PET/TK z zastosowaniem piflufolastatu (¹⁸F). Wśród pacjentów ze zmianą planów klinicznych, u 79 % (103/131) zmiana była spowodowana przez dodatni wynik badania PET/TK w kierunku PSMA, a u 21 % (28/131) - przez ujemny wynik. Najczęściej obserwowano zmianę z miejscowej terapii ratującej na terapię ogólnoustrojową (58 pacjentów), z obserwacji na wdrożenie leczenia (49 pacjentów), z terapii ogólnoustrojowej bez zamiaru wyleczenia na miejscową terapię ratującą (43 pacjentów) oraz z planowanego leczenia na obserwację (bez leczenia) (9 pacjentów).

Badanie PYTHON było badaniem prowadzonym metodą otwartej próby z randomizacją i dwoma grupami interwencji w układzie naprzemiennym. Do badania włączono 217 pacjentów z pierwszą biochemiczną wznową raka stercza, którzy przeszli radykalne leczenie (radykalna prostatektomia [RP] ± rozszerzona resekcja węzłów chłonnych [eLND]) u 73,2 % pacjentów, radioterapia zewnętrzna (EBRT) lub brachyterapia u 26,8 % pacjentów). Głównym punktem końcowym był wskaźnik wykrywalności (ang. *detection rate*, DR), zdefiniowany jako liczba pacjentów zdefiniowanych jako dodatni na poziomie pacjenta przez niezależne osoby interpretujące wobec łącznej liczby ocenianych pacjentów (którzy przeszli badanie PET/TK z piflufolastatem (¹⁸F) i fluorocholiną (¹⁸F)). Znamienne różnica pomiędzy wskaźnikami wykrywalności dla piflufolastatu (¹⁸F) i fluorocholiny (¹⁸F) została wstępnie zdefiniowana na poziomie 12 %. Drugorzędne punkty końcowe obejmowały czułość (stosunek pacjentów ocenionych jako dodatni dla danego regionu ciała przez niezależne osoby interpretujące do łącznej liczby pacjentów ocenionych jako dodatni dla danego regionu na podstawie standardu odniesienia), zgodność (stosunek liczby regionów ocenionych jako dodatnie zarówno w badaniu PET/TK z piflufolastatem (¹⁸F), jak i w PET/TK z fluorocholiną (¹⁸F) + liczby regionów ocenionych jako ujemne w obu tych badaniach do łącznej liczby ocenianych regionów) oraz wpływ na postępowanie u pacjentów.

U 201 pacjentów wykonano jedno badanie PET/TK z piflufolastatem (¹⁸F) i jedno badanie PET/TK z fluorocholiną (¹⁸F) obszaru od połowy ud do szczytu czaszki w randomizowanej kolejności. Trzech niezależnych centralnych ekspertów, nieznających żadnych informacji klinicznych, interpretowało wyniki każdego badania PET/TK z piflufolastatem (¹⁸F) i każdego badania PET-TK z fluorocholiną (¹⁸F) pod kątem obecności i lokalizacji dodatnich zmian. Lokalizacja każdej zmiany była klasyfikowana do jednego z 5 regionów (stercz/łoża stercza, miedniczne węzły chłonne, inne węzły chłonne, kości, tkanka miękka). Wznowa została wykryta przez ekspertów nieznających danych klinicznych u 119 (60,4 %) i 82 (41,0 %) przechodzących badanie PET/TK z, odpowiednio, piflufolastatem (¹⁸F) i fluorocholiną (¹⁸F). Szczegóły dotyczące ogólnej interpretacji przez niezależnych ekspertów w zależności od stężenia PSA podane są w Tabeli 5.

Tabela 5: Wskaźnik wykrywalności w badaniu PET/TK na pacjenta w zależności od stężenia PSA w badaniu PYTHON (n=201)

Stężenie PSA (ng/ml) przy pierwszym wstrzyknięciu	piflufolastat (¹⁸ F)	fluorocholina (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 %)

Czułość na pacjenta oceniono u 37 pacjentów wobec standardu odniesienia; wyniki przedstawione są w tabeli 6. Czułość na pacjenta w przypadku zastosowania piflufolastatu (¹⁸F) była znamienne większa, niż w przypadku fluorocholiny (¹⁸F) (p < 0,0001).

Tabela 6: Czułość na pacjenta (n=37)

BADANIE PET/TK	piflufolastat (¹⁸ F)	fluorocholina (¹⁸ F)
Czułość (95 % CI)	58,3% (95 % CI 51,5;64,9)	40,6% (95 % CI 34,1;47,5)

Wskaźnik zgodności pomiędzy badaniami PET/TK z piflufolastatem (^{18}F) a badaniem z fluorocholiną (^{18}F), w ocenie centralnych osób interpretujących bez znajomości danych klinicznych, był wyjątkowo duży we wszystkich ocenianych regionach i wynosił: łoża stercza: 87,3 % (81,9; 91,3), miedniczne węzły chłonne: 73,9 % (67,3; 79,5), węzły chłonne poza miednicą: 86,5 % (81,0; 90,6), kości: 86,9 % (81,5; 91,0), i inne narządy: 92,0 % (87,3; 95,1).

W odniesieniu do lokalizacji wznowy, centralne osoby interpretujące osiągnęły zgodność 84,2 % przy współczynniku kappa Fleissa wynoszącym 0,58 (95 % CI: 0,47; 0,70) dla wszystkich obrazów biopsyjnych z Kohorty B badania OSPREY. W badaniu CONDOR centralne osoby interpretujące osiągnęły zgodność 76 % w zakresie interpretacji dodatnich lub ujemnych wyników badania PET/TK z piflufolastatem (^{18}F) przy współczynniku kappa Fleissa wynoszącym 0,65 (95 % CI: 0,58; 0,73), natomiast zgodność pomiędzy każdą centralną a lokalną osobą interpretującą wynosiła od 83 % do 84 %. W badaniu PYTHON zgodność pomiędzy osobami interpretującymi wyniosła 67,8 % przy odpowiadającym współczynniku kappa Fleissa wynoszącym 0,55 (95 % CI: 0,47; 0,63).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Pylclari we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Stężenie we krwi zmniejsza się w sposób dwufazowy. Okres półtrwania w fazie dystrybucji wynosi $0,17 \pm 0,04$ godziny, a okres półtrwania w fazie eliminacji - $3,47 \pm 0,49$ godziny.

Wychwył w narządach

Fizjologiczną akumulację piflufolastatu (^{18}F) obserwuje się w nerkach (16,5 % podanej aktywności), wątrobie (9,3%) i płucach (2,9%), w ciągu 60 minut od podania dożylnego. Większość z pozostałych 70% aktywności po 60 minutach znajduje się w reszcie ciała.

Eliminacja

Jedynym radioaktywnym składnikiem wykrytym w próbkach osocza metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) w okresie do 173 minut po wstrzyknięciu był niezmieniony piflufolastat (^{18}F).

Eliminacja zachodzi przez wydalanie z moczem. W ciągu pierwszych 8 godzin po wstrzyknięciu, około 50 % podanej radioaktywności zostaje wydalone z moczem.

Okres półtrwania

Biologiczny i skuteczny okres półtrwania piflufolastatu (^{18}F) wynosi, odpowiednio, $3,47 \pm 0,49$ godziny oraz około 70 minut.

Upośledzenie czynności nerek/wątroby

Nie określono farmakokinetyki u pacjentów z upośledzeniem czynności nerek lub wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przeprowadzono szeroko zakrojone badania toksyczności po podaniu jednorazowym u szczurów, w zastosowaniu nieradioaktywnego preparatu radiofarmaceutycznego. Nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych u żadnego zwierzęcia, i żadne zwierzę nie padło przy maksymalnej badanej dawce wynoszącej 0,5 mg/kg mc. Dawka jest ponad 875 razy większa niż maksymalna dawka kliniczna wynosząca 40 µg/pacjenta (lub 0,5714 µg/kg referencyjnej masy ciała 70 kg); w odniesieniu do pola powierzchni ciała dawka jest około 142 razy większa, co sugeruje wystarczający margines bezpieczeństwa.

Nie przeprowadzono żadnych innych badań.

Ten produkt leczniczy nie jest przewidziany do regularnego ani ciągłego podawania. Biorąc pod uwagę stężenie chemiczne i dawki radioaktywności stosowane w badaniach diagnostycznych, wydaje się że nie ma konieczności przeprowadzania dodatkowych badań.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Etanol

Sodu chlorek 9 mg/ml (0,9 %) roztwór do wstrzykiwań

Sodu askorbinian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 12.

6.3 Okres ważności

10 godzin od kalibracji.

Data i godzina ważności są podane na etykietach.

Po pierwszym pobraniu produkt leczniczy nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

Po rozcieńczeniu przechowywać przez okres do 4 godzin, nie przekraczając terminu ważności.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnej osłonie ołowianej.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym pobraniu, patrz punkt 6.3.

Preparaty radiofarmaceutyczne powinny być przechowywane zgodnie z krajowymi przepisami dotyczącymi materiałów promieniotwórczych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka o pojemności 15 ml ze szkła typu I, zamknięta korkiem z gumy chlorobutylovej i aluminiowym kapslem.

Wielkość opakowania: jedna wielodawkowa fiolka zawierająca od 0,5 ml do 10 ml roztworu, co odpowiada:

- 500 do 10 000 MBq w czasie kalibracji dla produktu Pylclari 1 000 MBq/ml
- 750 do 15 000 MBq w czasie kalibracji dla produktu Pylclari 1 500 MBq/ml

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ostrzeżenia ogólne

Preparaty radiofarmaceutyczne powinny być odbierane, wykorzystywane i podawane wyłącznie przez upoważnione osoby w obrębie wyznaczonego obszaru klinicznego. Ich odbiór, przechowywanie, stosowanie, przenoszenie i usuwanie podlegają przepisom i (lub) jednostronnym zezwoleniom udzielanym przez właściwe władze.

Preparaty radiofarmaceutyczne powinny być przygotowywane w sposób zgodny z wymogami ochrony radiologicznej, jak i wymogami zachowania jakości produktu. Należy stosować właściwe zasady aseptyki.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego

Produkt ten podaje się przy użyciu elastycznego cewnika dożylnego. Produkt musi być podany ściśle dożylnie, aby uniknąć napromieniowania z powodu miejscowego wynaczynienia, jak również powstania artefaktów obrazowych.

Po podaniu produktu w bolusie należy przepłukać cewnik 5–10 ml 0,9% (9 mg/ml) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań, aby zapewnić podanie pełnej dawki.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 12.

Jeżeli w dowolnym momencie podczas przygotowywania produktu okaże się, że naruszona jest integralność fiolki, nie należy jej używać.

Zabiegi podawania powinny być prowadzone w sposób minimalizujący ryzyko skażenia produktu leczniczego i napromieniowania obecnych osób. Odpowiednie ekranowanie jest obowiązkowe.

Podawanie preparatów radiofarmaceutycznych wiąże się z zagrożeniami dla innych osób ze strony zewnętrznego promieniowania i skażenia ze strony rozlanego moczu, wymiotów, itp. W związku z tym należy zastosować odpowiednie środki ostrożności chroniące przed promieniowaniem zgodne z krajowymi przepisami.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1746/001

EU/1/23/1746/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: u 24 lipiec 2023

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11. DOZYMETRIA

Dane podane poniżej pochodzą ze sponsorowanych badań klinicznych.

Założenia:

Fluor (^{18}F) rozpada się do stabilnego izotopu tlenu (^{18}O) o okresie połowicznego rozpadu 110 minut, emitując promieniowanie pozytonowe o maksymalnej energii 634 keV, a następnie fotonowe promieniowanie anihilacyjne o energii 511 keV.

Piflufolastat (^{18}F) wykazuje model dwuwykładniczy zachowania we krwi, z okresem półtrwania w fazie dystrybucji wynoszącym $0,17 \pm 0,044$ godziny, i okresem półtrwania w fazie eliminacji wynoszącym $3,47 \pm 0,49$ godziny. Ulega dystrybucji do nerek (16,5% podanej aktywności), wątroby (9,3 %) i płuc (2,9 %), w ciągu 60 minut od podania dożylnego.

Metodologia:

Dane na temat zależności od czasu aktywności w tkance docelowej pochodzą z długookresowych badań obrazowych. Zarysy lub objętościowe regiony zainteresowania (ang. *volume of interest*, VOI) obejmowały typowo różne narządy z obecną aktywnością, które zidentyfikowano na każdym obrazie w każdym punkcie czasowym. Wartość S uzyskano metodą Monte Carlo. Wyliczenie dawki pochłoniętej przeprowadzono z użyciem oprogramowania OLINDA/EXM (2005). Wynikowa dawka skuteczna została wyliczona zgodnie z ICRP 60.

NARZĄD	DAWKA POCHŁONIĘTA NA JEDNOSTKĘ PODANEJ AKTYWNOŚCI (mGy/MBq)
Nadnercza	0,0131
Powierzchnia kości	0,0099
Mózg	0,0021
Gruczoł sutkowy	0,0058
Ściana pęcherzyka żółciowego	0,0141
Przewód pokarmowy	
Ściana żołądka	0,0092
Ściana jelita cienkiego	0,0089
Ściana górnej części jelita grubego	0,0091
Ściana dolnej części jelita grubego	0,0073
Ściana serca	0,0171
Nerki	0,123
Wątroba	0,037
Płuca	0,0102
Mięśnie	0,0069
Trzustka	0,0124
Czerwony szpik kostny	0,0071
Skóra	0,0052
Śledziona	0,0271
Jądra	0,0059
Grasica	0,007
Tarczycyca	0,0062
Ściana pęcherza moczowego	0,0072
Dawka skuteczna (mSv/MBq)	0,0116

Dawka skuteczna wynikające z podania maksymalnej zalecanej aktywności 360 MBq dorosłemu pacjentowi o masie ciała 70 kg wynosi około 4,2 mSv.

Przy podanej aktywności 360 MBq, typowe dawki promieniowania, jaki otrzymają krytyczne narządy (nerki, wątroba i śledziona) wynoszą, odpowiednio, 44,3 mGy, 13,3 mGy i 9,8 mGy.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Sposób przygotowania

Ten gotowy do użycia produkt można rozcieńczyć używając 0,9 % (9 mg/ml) roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań.

Pobranie odpowiedniej objętości należy dokonać z zachowaniem zasad aseptyki. Nie wolno otwierać fiolki. Po zdezynfekowaniu korka należy pobrać roztwór przez korek używając jednodawkowej strzykawki z odpowiednią osłoną ochroną i jednorazowej jałowej igły, lub zatwierzonego automatycznego i kwalifikowanego systemu do podawania.

Nie należy używać produktu, jeśli integralność fiolki jest naruszona.

Ten produkt należy stosować tylko jeśli objętość przewidziana do wstrzyknięcia wynosi ponad 0,2 ml. Jeżeli objętość do wstrzyknięcia wynosi od 0,2 do 1 ml, należy stosować strzykawki o odpowiedniej pojemności (1 ml).

Kontrola jakości

Przed użyciem należy sprawdzić opakowanie i zmierzyć aktywność roztworu przy użyciu miernika aktywności.

Roztwór należy skontrolować wzrokowo przed użyciem. Do użycia nadaje się wyłącznie przezroczysty roztwór niezawierający widocznych cząstek stałych.

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

CURIUM PET FRANCE
10 AVENUE CHARLES PEGUY
95200 SARCELLES - FRANCJA

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

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

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

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

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

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

CURIUM AUSTRIA GMBH
SEILERSTÄTTE 4
LINZ, 4020 - AUSTRIA

CURIUM FINLAND OY
SAUKONPAADENRANTA 2
HELSINKI, 00180 - FINLANDIA

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

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

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

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

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

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

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

• Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka

Przed wprowadzeniem piflufolastat (^{18}F) do obrotu w każdym państwie członkowskim podmiot odpowiedzialny musi uzgodnić z krajowymi władzami odnośnymi format i treść programu edukacyjnego, w tym nośniki komunikacyjne, metody dystrybucji i inne aspekty programu. Program edukacyjny ma na celu zmniejszenie ryzyka błędów w interpretacji obrazów PET.

Podmiot odpowiedzialny zapewni, że w każdym państwie członkowskim, w którym piflufolastat (^{18}F) jest wprowadzony do obrotu, lekarze kwalifikowani do interpretacji obrazów w danym kraju, którzy, jak się oczekuje, będą stosować piflufolastat (^{18}F), będą mieć dostęp do materiałów edukacyjnych przewidziany do samodzielnego szkolenia.

Zapewnienie programu do samodzielnego szkolenia zawierającego następujące informacje:

- Fizjologiczna dystrybucja piflufolastatu (^{18}F).
- Wytuczne interpretacji obrazów.
- Przykłady przypadkowych obserwacji w badaniu PET-TK z zastosowaniem piflufolastatu (^{18}F).
- Przykłady dodatnich i ujemnych obserwacji w badaniu PET-TK z zastosowaniem piflufolastatu (^{18}F).
- Przykładowe przypadki razem z interpretacją obrazów.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ETYKIETA OSŁONY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pylclari 1 000 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań
piflufolostat (^{18}F)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy ml roztworu zawiera piflufolostat (^{18}F) w dawce 1 000 MBq na dzień i godzinę kalibracji (ToC).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: Etanol, sodu chlorek 9 mg/ml (0,9 %) roztwór do wstrzykiwań, sodu askorbinian.

Więcej informacji znajduje się w ulotce dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 fiolka wielodawkowa

Objętość: {xx,x} ml

Aktywność (Akt): 1 000 MBq/ml przy ToC: DDMMRRRR ({{gg:mm}} {strefa czasowa}). Lub Akt.: MBq/fiolkę przy ToC: DDMMRRRR ({{gg:mm}} {strefa czasowa}).

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie dożylnie.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE



8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP) {DDMMRRRR} {gg:mm} {strefa czasowa}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Usunąć zgodnie z miejscowymi wymogami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1746/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot) {numer fiolki}

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Nie dotyczy.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

Nie dotyczy.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Pylclari 1 000 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań

piflufolastat (¹⁸F)

Podanie dożylnie.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP: ToC + 10 godz.

4. NUMER SERII<, KODY DONACJI I PRODUKTU>

Lot {numer fiołki}

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Akt.: ≤1 000 MBq/mL przy ToC (patrz etykieta osłony)

Objętość: {xx,x} ml

6. INNE



Wytwórca: **CURIUM PET France**-Sarcelles - Francja

Lub

Wytwórca: **CURIUM PET France**-Janneyrias - Francja

Lub

Wytwórca: **CURIUM PET France**-Pessac - Francja

Lub

Wytwórca: **CURIUM PHARMA SPAIN** Sevilla - Hiszpania

Lub

Wytwórca: **CURIUM PHARMA SPAIN** Madrid - Hiszpania

Lub

Wytwórca: **CURIUM PHARMA SPAIN** Ajalvir - Hiszpania

Lub

Wytwórca: **CURIUM ITALY S.R.L** Milano - Włochy

Lub

Wytwórca: **CURIUM ITALY S.R.L** Rome - Włochy

Lub

Wytwórca: **ISTITUTO DI FISIOLOGIA CLINICA DEL CNR Pisa** - Włochy

Lub

Wytwórca: **SYN INNOVATION LABORATORIES** - Grecja

Lub

Wytwórca: **CURIUM AUSTRIA MBH** - Austria

Lub

Wytwórca: **CURIUM FINLAND OY** - Finlandia

Lub

Wytwórca: **CURIUM PET France-Marseille** - Francja

Lub

Wytwórca: **CURIUM PET France-Nancy** - Francja

Lub

Wytwórca: **CURIUM PET France-Tours** - Francja

Lub

Wytwórca: **CYCLOTRON VU** - Holandia

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ETYKIETA OSŁONY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pylclari 1 500 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań
piflufolastat (^{18}F)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy ml roztworu zawiera piflufolastat (^{18}F) w dawce 1 500 MBq na dzień i godzinę kalibracji (ToC).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: Etanol, sodu chlorek 9 mg/ml (0,9 %) roztwór do wstrzykiwań, sodu askorbinian.

Więcej informacji znajduje się w ulotce dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 fiolka wielodawkowa

Objętość: {xx,x} ml

Aktywność (Akt): 1 500 MBq/ml przy ToC: DDMMRRRR ({{gg:mm}} {strefa czasowa}). Lub Akt.: MBq/fiolkę przy ToC: DDMMRRRR ({{gg:mm}} {strefa czasowa}).

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie dożylnie.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE



8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP) {DDMMRRRR} {gg:mm} {strefa czasowa}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Usunąć zgodnie z miejscowymi wymogami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1746/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot){numer fiołki}

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Nie dotyczy.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

Nie dotyczy.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Pylclari 1 500 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań

piflufolastat (¹⁸F)

Podanie dożylnie.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP: ToC + 10 godz.

4. NUMER SERII<, KODY DONACJI I PRODUKTU>

Lot {numer fiołki}

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Akt.: ≤1 500 MBq/mL przy ToC (patrz etykieta osłony)

Objętość: {xx,x} ml

6. INNE



Wytwórca: **CURIUM PET France-Sarcelles** - Francja

Lub

Wytwórca: **CURIUM PET France-Janneyrias** - Francja

Lub

Wytwórca: **CURIUM PET France-Pessac** - Francja

Lub

Wytwórca: **CURIUM PHARMA SPAIN Sevilla** - Hiszpania

Lub

Wytwórca: **CURIUM PHARMA SPAIN Madrid** - Hiszpania

Lub

Wytwórca: **CURIUM PHARMA SPAIN Ajalvir** - Hiszpania

Lub

Wytwórca: **CURIUM ITALY S.R.L Milano** - Włochy

Lub

Wytwórca: **CURIUM ITALY S.R.L Rome** – Włochy

Lub

Wytwórca: **ISTITUTO DI FISIOLOGIA CLINICA DEL CNR** Pisa - Włochy

Lub

Wytwórca: **SYN INNOVATION LABORATORIES** - Grecja

Lub

Wytwórca: **CURIUM AUSTRIA MBH** - Austria

Lub

Wytwórca: **CURIUM FINLAND OY** - Finlandia

Lub

Wytwórca: **CURIUM PET France-Marseille** - Francja

Lub

Wytwórca: **CURIUM PET France-Nancy** - Francja

Lub

Wytwórca: **CURIUM PET France-Tours** - Francja

Lub

Wytwórca: **CYCLOTRON VU** - Holandia

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla pacjenta

Pylclari 1 000 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań Pylclari 1 500 MBq/ml roztwór do wstrzykiwań piflufolastat (¹⁸F)

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza medycyny nuklearnej, który będzie nadzorował zabieg.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi medycyny nuklearnej. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Pylclari i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed podaniem leku Pylclari
3. Jak podawany jest lek Pylclari
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywany jest lek Pylclari
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Pylclari i w jakim celu się go stosuje

Lek ten jest preparatem radiofarmaceutycznym przeznaczonym wyłącznie do stosowania w diagnostyce.

Lek Pylclari zawiera substancję czynną piflufolastat, która zawiera radioaktywny fluor (¹⁸F). Lek ten podawany jest, aby umożliwić lekarzom wykonanie specjalnego badania obrazowego nazywanego pozytonową tomografią emisyjną (PET) w celu wykrycia szczególnego typu komórek nowotworowych zawierających białko o nazwie swoisty dla gruczołu krokowego antygen błonowy (PSMA). Ten lek jest stosowany u pacjentów:

- z rakiem gruczołu krokowego (prostaty) z dużym ryzykiem rozszerzenia się raka do innych części ciała i którzy kwalifikują się do terapii, która może wyleczyć raka;
- którzy przeszli w przeszłości leczenie raka gruczołu krokowego i wyniki innych testów (np. stężenia antygeny swoistego gruczołu krokowego, PSA) budzą podejrzenia, że doszło do wznowy raka.

Obrazowanie PET z zastosowaniem leku Pylclari może ułatwić lekarzom lokalizację zmian chorobowych.

Pacjent powinien omówić wyniki badania z lekarzem, który zlecił to badanie obrazowe.

Zastosowanie leku Pylclari wiąże się z narażeniem na małą dawkę radioaktywności. Lekarz prowadzący pacjenta oraz lekarz medycyny nuklearnej uważają, że korzyść z tego badania z użyciem radiofarmaceutyku, jaką odniesie pacjent, przeważa nad zagrożeniem związanym z narażeniem na promieniowanie.

2. Informacje ważne przed podaniem leku Pylclari

Kiedy nie wolno stosować leku Pylclari

Jeśli pacjent ma uczulenie na lek piflufolastat (¹⁸F), lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Pylclari

- jeśli pacjent ma problemy z nerkami;
- jeśli pacjent stosuje dietę niskosodową (patrz punkt 2 „Lek Pylclari zawiera sól”).

Przed podaniem leku Pylclari pacjent powinien

Wypić dużo wody przed rozpoczęciem badania, aby oddawać mocz tak często jak to możliwe w ciągu pierwszych godzin po badaniu.

Dzieci i młodzież

Ten lek nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży

Lek Pylclari a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi medycyny nuklearnej o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, takich jak terapia hormonalna stosowana przy raku prostaty, ponieważ mogą one zakłócać interpretację obrazów.

Ciąża i karmienie piersią

Ten lek nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Uważa się, że jest bardzo mało prawdopodobne, aby lek ten wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

Lek Pylclari zawiera alkohol (etanol)

Lek zawiera do 900 mg alkoholu na jedno podanie, co jest równoważne mniej niż 23 ml piwa lub 11 ml wina. Tak mała ilość alkoholu zawarta w leku nie wywrze zauważalnego działania.

Lek Pylclari zawiera sól

Lek zawiera do 35 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej dawce. Odpowiada to 2 % zalecanego maksymalnego dziennego spożycia sodu przez dorosłych.

3. Jak podawany jest lek Pylclari

Stosowanie, obchodzenie się i usuwanie preparatów radiofarmaceutycznych podlega surowym przepisom. Lek Pylclari będzie stosowany tylko w specjalnie kontrolowanych obszarach. Lek będzie przygotowywany i podawany pacjentom wyłącznie przez osoby odpowiednio przeszkolone i wykwalifikowane do jego bezpiecznego stosowania. Osoby te zachowają szczególną ostrożność, by zapewnić bezpieczne stosowanie tego leku i poinformują pacjenta o swoich działaniach.

Zalecana dawka

Lekarz medycyny nuklearnej nadzorujący badanie ustali ilość leku, jaka zostanie zastosowana u danego pacjenta. Będzie to najmniejsza dawka konieczna do uzyskania potrzebnych informacji. Podawana średnia dawka zwykle zalecana wynosi 4 MBq/kg masy ciała; jest to około 280 megabekereli (MBq, jednostka aktywności promieniotwórczej) u dorosłego o masie ciała 70 kg.

Podanie leku Pylclari i przebieg badania

- Ten lek będzie podawany w postaci jednorazowego wstrzyknięcia do żyły w ramieniu.
- Jedno wstrzyknięcie jest wystarczające do przeprowadzenia badania zleconego przez lekarza.

Czas trwania zabiegu

Lekarz medycyny nuklearnej poinformuje pacjenta o tym, jak długo trwa zwykle badanie. Obrazowanie zwykle zaczyna się 90 do 120 minut po podaniu wstrzyknięcia leku Pylclari.

Po podaniu leku Pylclari pacjent powinien:

- unikać bliskiego kontaktu z małymi dziećmi i kobietami w ciąży przez 12 godzin po wstrzyknięciu,
- pić dużo wody, aby często oddawać mocz i usunąć w ten sposób lek z organizmu.

Lekarz medycyny nuklearnej poinformuje pacjenta, czy konieczne jest stosowanie jakichkolwiek szczególnych środków ostrożności po podaniu tego leku. W razie jakichkolwiek pytań należy zwrócić się do lekarza medycyny nuklearnej.

Podanie większej niż zalecanej dawki leku Pylclari

Przedawkowanie jest bardzo mało prawdopodobne, bowiem pacjent otrzyma tylko jedną dawkę leku Pylclari dokładnie kontrolowaną przez lekarza medycyny nuklearnej nadzorującego badanie.

Jednakże w przypadku przedawkowania pacjent otrzyma odpowiednie leczenie. Lekarz medycyny nuklearnej odpowiedzialny za podanie leku może zapewnić sposoby przyspieszające wydalanie moczu, aby ułatwić usuwanie leku z organizmu.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku Pylclari należy zwrócić się do lekarza medycyny nuklearnej nadzorującego badanie.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób):

- zaburzenia smaku (zmieniony smak w ustach),
- ból głowy.

Niezbyt często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób):

- reakcje nadwrażliwości (alergiczne),
- odwodnienie (kiedy organizm traci zbyt wiele wody i innych płynów potrzebnych do prawidłowego funkcjonowania),
- brak orientacji co do czasu i miejsca,
- zmęczenie,
- zawroty głowy,
- zwiększona wrażliwość lub nasilona reakcja bólowa na bodźce takie jak lekki dotyk czy dźwięk,
- migrena,
- zawroty głowy (uczucie wirowania),
- osłabienie mięśni
- ubytek pola widzenia,
- suchość skóry,
- wysypka,
- bóle stawów,
- ból w kończynie,
- dyzuria (problemy z oddawaniem moczu),
- uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej,
- wysypka w miejscu podania,
- nietypowe samopoczucie,
- ból w miejscu podania.

Częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- omdlenie,

- nudności (mdłości),
- wymioty.

Ten preparat radiofarmaceutyczny wyemituje niewielką ilość promieniowania jonizującego, co wiąże się z bardzo małym ryzykiem wystąpienia raka i wad wrodzonych.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi medycyny nuklearnej. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [Załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywany jest lek Pylclari

Pacjent nie będzie przechowywać tego leku. Ten lek będzie przechowywany przez fachowy personel specjalistyczny w odpowiednich pomieszczeniach. Przechowywanie preparatów radiofarmaceutycznych musi przebiegać zgodnie z krajowymi przepisami dotyczącymi materiałów radioaktywnych.

Poniższe informacje są przeznaczone wyłącznie dla specjalisty.

Nie wolno stosować leku Pylclari po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie osłony po „EXP”.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Pylclari

- Substancją czynną leku jest piflufolostat (¹⁸F). Każdy ml roztworu zawiera 1 000 MBq lub 1 500 MBq leku Pylclari na dzień i godzinę kalibracji.
- Pozostałe składniki to etanol, sodu chlorek 9 mg/ml (0,9 %) roztwór do wstrzykiwań, sodu askorbinian.

Patrz „Lek Pylclari zawiera sól i etanol” w punkcie 2.

Jak wygląda lek Pylclari i co zawiera opakowanie

Lek Pylclari to przezroczysty bezbarwny roztwór w szklanej fiolce.

Każda wielodawkowa fiola zawiera od 0,5 ml do 10 ml roztworu, co odpowiada aktywności 500 do 15 000 MBq na dzień i godzinę kalibracji.

Podmiot odpowiedzialny

CURIUM PET FRANCE

3 rue Marie Curie, Biopole Clermont-Limagne

63 360 Saint-Beauzire - Francja

Wytwórcy

CURIUM PET FRANCE

10 AVENUE CHARLES PEGUY

95200 SARCELLES – FRANCJA

CURIUM PET FRANCE

CHU XAVIER ARNOZAN

AVENUE DU HAUT LEVEQUE

33604 PESSAC- FRANCJA

CURIUM FINLAND OY

SAUKONPAADENRANTA 2

HELSINKI, 00180 - FINLANDIA

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.

C/ MANUEL BARTOLOMÉ COSSIO, 10

E-28040 MADRID - HISZPANIA

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

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

CURIUM AUSTRIA GMBH
SEILERSTÄTTE 4
LINZ, 4020 - AUSTRIA

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

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

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

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

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

SYN INNOVATION LABORATORIES
SOUSAKI SITE AG. THEODOROI,
KORINTHIA PREFECTURE 20003 – GRECJA

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

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

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Pełna charakterystyka produktu leczniczego (ChPL) Pylclari jest załączona do opakowania jako osobny dokument, w celu przekazania personelowi medycznemu dodatkowych informacji naukowych i praktycznych dotyczących podawania i stosowania tego preparatu radiofarmaceutycznego.

Należy odnieść się do ChPL.