

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Pylclari 1000 MBq/ml solução injetável

Pylclari 1500 MBq/ml solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Pylclari 1000 MBq/ml solução injetável

Cada ml de solução contém 1000 MBq de piflufolastat (^{18}F) à data e hora da calibração.

A atividade total por frasco para injetáveis varia entre 500 MBq e 10 000 MBq à data e hora da calibração.

Pylclari 1500 MBq/ml solução injetável

Cada ml de solução contém 1500 MBq de piflufolastat (^{18}F) à data e hora da calibração.

A atividade total por frasco para injetáveis varia entre 750 MBq e 15 000 MBq à data e hora da calibração.

O flúor (^{18}F) decai para oxigénio estável (^{18}O) com uma semivida de 110 minutos emitindo uma radiação positrónica de energia máxima de 634 keV, seguida de radiações de aniquilação fotónica de 511 keV.

Excipientes com efeito conhecido

Cada ml de solução contém um máximo de 3,5 mg de sódio e 90 mg de etanol.

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução transparente, incolor e com um pH entre 4,5 e 7,5.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Este medicamento é apenas para uso em diagnóstico.

Pylclari é indicado para a deteção de lesões positivas para o antígeno de membrana específico da próstata (PSMA) com tomografia por emissão de positrões (PET) em adultos com cancro da próstata (PCa), nos seguintes contextos clínicos:

- Estádio primário de doentes com PCa de alto risco antes da terapêutica curativa inicial,

- Para localizar recidivas de PCa em doentes com suspeita de recidiva com base no aumento dos níveis séricos do antígeno específico da próstata (PSA, *prostate-specific antigen*) após tratamento primário com intenção curativa.

4.2 Posologia e modo de administração

Este medicamento destina-se apenas a ser utilizado em instalações destinadas a medicina nuclear e só deve ser manuseado por pessoal autorizado.

Posologia

A atividade média recomendada de (^{18}F) piflufolastat é de 4 MBq/kg de peso corporal e pode variar entre 3 e 5 MBq/kg de peso corporal, dependendo do equipamento PET e do modo de aquisição utilizados. A atividade mínima não deverá ser inferior a 190 MBq e a atividade máxima não deverá exceder 360 MBq.

Compromisso renal e hepático

O piflufolastat (^{18}F) só foi estudado em doentes com compromisso renal ligeiro. A atividade a ser administrada deve ser cuidadosamente ponderada devido à possibilidade de uma maior exposição à radiação em doentes com insuficiência renal grave.

O piflufolastat (^{18}F) não foi estudado em doentes com compromisso hepático.

População pediátrica

Não existe utilização relevante de piflufolastat (^{18}F) na população pediátrica.

Modo de administração

Este medicamento destina-se a ser administrado numa única injeção intravenosa.

Pylclari apresenta-se em frasco para injetáveis multidose. O volume mínimo é de 0,5 ml de solução por frasco.

O volume de solução a ser administrado pode variar de 0,2 ml a 10 ml.

Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento

Para instruções antes da administração, ver secção 6.6

Para instruções sobre a diluição do medicamento antes da administração, ver secção 12.

Aquisição de imagem

Recomenda-se que o doente seja posicionado em decúbito dorsal com os braços acima da cabeça. Uma tomografia computadorizada de baixa dose sem contraste é realizada a partir do vértice do crânio até ao meio da coxa para correção da atenuação e correlação anatómica. A aquisição da PET inicia-se no meio da coxa e continua até ao vértice do crânio, começando entre 90 e 120 minutos após a injeção do marcador. Em caso de doença conhecida ou suspeita, terá de abranger as extremidades inferiores. A aquisição de imagem tem uma duração entre 12 a 40 minutos, dependendo do tipo de câmaras PET, do número de posições de cama (geralmente 6 a 8) e do tempo de aquisição por posição de cama (geralmente 2 a 5 minutos). Se a aquisição conduzir a resultados indeterminados, e desde que se mantenha uma atividade suficiente para estatísticas de contagem adequadas, podem também ser realizadas aquisições tardias, reduzindo assim a atividade de fundo.

Para preparação do doente, ver secção 4.4.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Potencial de reações anafiláticas e de hipersensibilidade

Se ocorrerem reações anafiláticas ou de hipersensibilidade, a administração do medicamento tem de ser imediatamente descontinuada e deve ser iniciado um tratamento intravenoso, se necessário. Para permitir uma ação imediata em caso de emergência, os medicamentos necessários e o equipamento, tal como tubo endotraqueal e ventilador, têm de estar imediatamente disponíveis.

Justificação individual da relação benefício/risco

Para cada doente, a exposição às radiações tem de ser justificada pelo provável benefício. A atividade administrada deve ser em todos os casos tão baixa quanto razoavelmente possível para se conseguir obter a informação diagnóstica necessária.

Compromisso renal

É necessária uma consideração cuidadosa da relação benefício/risco nestes doentes, pois é possível uma exposição acrescida às radiações.

População pediátrica

Para informações sobre a utilização na população pediátrica, ver secção 4.2.

Preparação do doente

O doente deve estar bem hidratado e ser encorajado a esvaziar a bexiga antes do início do exame a fim de reduzir a atividade da bexiga, fazendo-o também o mais frequentemente possível ao longo das primeiras horas após o exame, a fim de reduzir a exposição à radiação.

Pode ser administrado um diurético com previsão de atuação na janela de tempo de absorção para melhorar a interpretação da PET/TAC com piflufolastat (^{18}F), uma vez que resulta em menos deposições de atividade nos ureteres e na bexiga.

Após o procedimento

O contacto próximo com lactentes e grávidas deve ser restringido nas primeiras 12 horas após a injeção.

Interpretação de imagens de piflufolastat (^{18}F)

O método recomendado para interpretação de imagens PET de PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) é a interpretação visual.

As lesões devem ser consideradas suspeitas se a absorção for superior à absorção fisiológica no tecido em causa ou superior à linha de base adjacente, caso não se espere uma absorção fisiológica.

O piflufolastat (^{18}F) acumula-se no tecido normal, onde a densidade do PSMA é elevada, incluindo nas glândulas lacrimais, glândulas salivares, fígado, baço e rins. Os órgãos normais demonstram uma variabilidade significativa na absorção do piflufolastat (^{18}F); no entanto, o impacto da carga tumoral na absorção normal é mínimo e é pouco provável que seja clinicamente significativo. A expressão do PSMA pode ser encontrada predominantemente no cancro de próstata, mas também pode ser observada noutras neoplasias (por exemplo, carcinoma das células renais, carcinoma hepatocelular, cancro da mama, cancro do pulmão e outras neoplasias) ou doenças não malignas (por exemplo,

hemangioma, gânglios, uma vez que podem imitar gânglios linfáticos, doença óssea benigna como doença de Paget ou sarcoidose/granulomatose pulmonar).

As imagens devem ser interpretadas apenas por leitores com experiência na interpretação de imagens PET com piflufolastat (^{18}F).

Recomenda-se a correlação clínica, que pode incluir um exame histopatológico do local de cancro da próstata suspeito. Uma imagem negativa não exclui a presença de cancro de próstata e uma imagem positiva não confirma a presença de cancro de próstata.

Piflufolastat (^{18}F) não foi estudado para a deteção de metástases distantes no estágio primário.

O desempenho do piflufolastat (^{18}F) na imagiologia de doentes com evidência bioquímica de recidiva de cancro da próstata parece ser afetado pelos níveis séricos de PSA (ver secção 5.1). O desempenho de piflufolastat (^{18}F) na imagiologia de gânglios linfáticos pélvicos metastáticos antes da terapêutica definitiva inicial parece ser afetado por fatores de risco, tais como a classificação de Gleason.

Pequenas metástases de gânglios linfáticos, ou qualquer lesão sob resolução espacial de PET (= 5 mm), podem não ser detetadas por PET/TAC com piflufolastat (^{18}F).

Até à data, não existem dados de resultados que apoiem o tratamento subsequente de doentes com base em PSMA-PET no estágio primário. Por conseguinte, o tratamento não deve ser alterado com base apenas nos resultados da PET/TAC com piflufolastat (^{18}F).

Advertências específicas

Este medicamento contém até 3,5 mg de sódio por ml equivalente a 0,2 % da dose máxima diária recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

Este medicamento contém até 900 mg de álcool (etanol) em cada administração, o que é equivalente a 90 mg por ml. A quantidade deste medicamento em 10 ml é equivalente a menos de 23 ml de cerveja ou 11 ml de vinho.

A pequena quantidade de álcool contida neste medicamento não terá quaisquer efeitos perceptíveis.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

A terapia de privação de androgénio (TPA) e outras terapias direcionadas à via androgénica, como antagonistas do recetor de androgénio, podem causar alterações na absorção de piflufolastat (^{18}F) no cancro da próstata. O efeito destas terapêuticas no desempenho da PET com piflufolastat (^{18}F) não foi estabelecido.

O tratamento crónico com diuréticos não parece ter qualquer interferência com o piflufolastat (^{18}F) no que toca à interpretação de imagens.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

O piflufolastat (^{18}F) não se destina à utilização em mulheres.

Amamentação

O piflufolastat (^{18}F) não se destina à utilização em mulheres.

Fertilidade

Não foram realizados estudos sobre a fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Pylclari sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezíveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

O perfil de segurança global é baseado em dados da sua administração a 797 doentes de três ensaios clínicos e em notificações espontâneas. Nos ensaios clínicos, cada doente recebeu uma administração única com uma atividade média administrada de 330 MBq.

Foram relatadas reações adversas durante o desenvolvimento clínico, as quais se encontram listadas abaixo por classe de sistema de órgãos MedDRA.

Apresentação tabelada das reações adversas

As frequências das reações adversas são definidas da seguinte forma: Muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). Em cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1: Reações adversas observadas com piflufolastat (^{18}F)

Classe de sistema de órgãos MedDRA	Reações adversas	Frequência
Doenças do sistema imunitário	Hipersensibilidade	Pouco frequentes
Doenças do metabolismo e da nutrição	Desidratação	Pouco frequentes
Perturbações do foro psiquiátrico	Desorientação	Pouco frequentes
Doenças do sistema nervoso	Síncope	Desconhecida*
	Disgeusia	Frequentes
	Cefaleia	
	Tonturas	Pouco frequentes
	Hiperestesia	
	Enxaqueca	
Afeções oculares	Defeito no campo visual	Pouco frequentes
Afeções do ouvido e do labirinto	Vertigens	Pouco frequentes
Doenças gastrointestinais	Náuseas	Desconhecida*
	Vômitos	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pele seca	Pouco frequentes
	Erupção cutânea	
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Artralgia	Pouco frequentes
	Fraqueza muscular	
	Dor nas extremidades	
Doenças renais e urinárias	Disúria	Pouco frequentes
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Fadiga	Pouco frequentes
	Desconforto torácico	Pouco frequentes
	Erupção cutânea no local da aplicação	
	Sensação anormal	
	Dor no local da injeção	

* Reações adversas derivadas de notificações espontâneas com frequência desconhecida.

Descrição de reações adversas selecionadas

Foram notificados um total de 108 acontecimentos adversos emergentes do tratamento (TEAE) em 69 (8,6 %) doentes, sendo os mais frequentes cefaleias (1,4%), disgeusia (1,0%) e fadiga (0,5%). Foram notificados três acontecimentos adversos graves relacionados com o fármaco (hipersensibilidade, cefaleias e parestesia), todos experimentados por um doente e apenas a hipersensibilidade foi avaliada como relacionada com o fármaco neste doente, que apresentava uma história significativa de reações alérgicas. Os três acontecimentos adversos graves relacionados com o fármaco foram resolvidos.

A exposição a radiações ionizantes está associada à indução do cancro e a um potencial de desenvolvimento de defeitos hereditários.

Considerando que a dose eficaz é de 4,4 mSv quando se administra a atividade máxima recomendada de 360 MBq num doente com 70 kg de peso, é expectável uma baixa probabilidade de ocorrências destas reações adversas.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de reações adversas suspeitas após a autorização do medicamento é importante. Permite uma monitorização contínua da relação benefício/risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer reações adversas suspeitas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

A quantidade máxima de piplufolastat (^{18}F) injetável que pode ser administrada em segurança a seres humanos não foi determinada.

Em caso de administração de uma sobredosagem de radiação, a dose absorvida pelo doente deve ser reduzida, sempre que possível, aumentando a eliminação do radionuclídeo pelo organismo através de diurese forçada e esvaziamento frequente da bexiga. Poderá ser útil determinar a dose concreta que foi administrada.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Radiofármacos de diagnóstico, outros radiofármacos de diagnóstico para deteção de tumores, código ATC: V09IX16.

Mecanismo de ação

O antigénio de membrana específico da próstata (PSMA) é uma glicoproteína transmembranar primariamente expressa no epitélio da próstata humana normal em níveis baixos, mas pode ser sobre-expressa por tecidos malignos, em particular, por células de cancro da próstata, incluindo doença metastática. O flúor (^{18}F) é um radionuclídeo emissor de β^+ que permite a tomografia por emissão de positrões. O piplufolastat (^{18}F) é um inibidor seletivo de PSMA de pequenas moléculas marcadas com flúor-18 de segunda geração. Com base na intensidade dos sinais, as imagens PET obtidas com o piplufolastat (^{18}F) indicam a presença de tecidos que expressam PSMA.

Efeitos farmacodinâmicos

Nas concentrações químicas utilizadas nos exames de diagnóstico, este medicamento não parece ter qualquer atividade farmacodinâmica.

Eficácia clínica

A segurança e eficácia do piflufolastat (^{18}F) foram avaliadas em três estudos clínicos prospectivos, abertos e multicêntricos em homens com cancro da próstata: OSPREY (NCT02981368), CONDOR (NCT03739684) e PYTHON (número EudraCT 2020-000121-37).

A coorte A OSPREY recrutou um grupo de 268 homens com cancro da próstata de alto risco comprovado por biópsia, que foram considerados candidatos a prostatectomia radical e dissecação do nódulo linfático pélvico. Cada doente foi submetido a uma única PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) do meio da coxa até ao vértice do crânio. Três leitores centrais independentes, sem conhecimento da informação clínica, interpretaram cada exame de PET para deteção da presença de absorção anormal nos gânglios linfáticos pélvicos em várias sub-regiões, incluindo os gânglios linfáticos ilíacos comuns. Os parâmetros co-primários foram a especificidade e sensibilidade da PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) em relação à histopatologia nos gânglios linfáticos pélvicos. Os parâmetros secundários foram o Valor Preditivo Positivo (VPP) e o Valor Preditivo Negativo (VPN) da PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) para prever a presença ou ausência, respetivamente, de cancro da próstata na glândula prostática e nos gânglios linfáticos na Coorte A.

Um total de 252 doentes (94%) foram submetidos a prostatectomia e dissecação de gânglios linfáticos pélvicos e apresentavam dados histopatológicos suficientes para a avaliação dos gânglios linfáticos pélvicos. Os espécimes cirúrgicos foram separados em três regiões: hemipélvis esquerda, hemipélvis direita e outros. Para cada doente, os resultados da PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) e os resultados histopatológicos obtidos a partir de gânglios linfáticos pélvicos dissecados foram comparados por região cirúrgica. Os resultados da PET/TAC em locais que não foram dissecados foram excluídos da análise. Para os 252 doentes avaliados, a idade média foi de 64 anos (variando entre os 46 e os 84 anos). O nível médio de PSA sérico foi de 9,3 ng/ml. A classificação total de Gleason foi de 7 para 19%, de 8 para 46% e de 9 para 34% dos doentes, tendo os restantes doentes obtido classificações entre 6 e 10 na escala de Gleason.

Os limiares pré-definidos para os parâmetros co-primários foram de 40% para a sensibilidade e 80% para a especificidade. A sensibilidade não atingiu a significância estatística para pelo menos 2 dos 3 analistas de imagem independentes, pelo que foi considerado um estudo falhado.

A Tabela 2 mostra o desempenho da PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) pelo leitor usando histopatologia de gânglios linfáticos pélvicos como padrão-ouro, ao nível do doente com correspondência de região (uma região positiva verdadeira define um paciente positivo verdadeiro). Aproximadamente 24% dos doentes avaliados apresentavam metástases dos gânglios linfáticos pélvicos com base na histopatologia (intervalo de confiança (IC) de 95%: 19%, 29%).

Tabela 2: Avaliação do desempenho da PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) para a detecção de metástases dos gânglios linfáticos pélvicos na coorte OSPREY A (n=252) utilizando a análise ao nível de doente e correspondente à região.

	Leitor 1	Leitor 2	Leitor 3
Verdadeiro positivo	23	17	23
Falso positivo	7	4	9
Falso negativo	36	43	37
Verdadeiro negativo	186	188	183
Sensibilidade, % (IC 95%)	39 (27;51)	28 (17;40)	38 (26;51)
Especificidade, % (IC 95%)	96 (94;99)	98 (95;99)	95 (92;98)
VPP, % (IC 95%)	77 (62;92)	81 (59;93)	72 (56;87)
VPN, % (IC 95%)	84 (79;89)	81 (76;86)	83 (78;88)

Abreviaturas: IC = intervalo de confiança, VPP = valor preditivo positivo, VPN = valor preditivo negativo

Para o estadiamento primário (Coorte OSPREY A), foi alcançado um elevado nível de concordância dos leitores para as metástases nos gânglios linfáticos pélvicos (92,5%) com uma estatística kappa de Fleiss de 0,78 (IC95%: 0,71; 0,85).

Nas análises exploratórias, registaram-se tendências numéricas no sentido de mais resultados verdadeiros positivos entre os doentes com uma classificação total igual ou superior a 8 na escala de Gleason e entre os doentes com estágio tumoral T2c ou superior, em relação aos doentes com uma classificação inferior na escala de Gleason ou do estágio tumoral.

Foi realizada uma comparação do desempenho de diagnóstico de PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) com imagiologia convencional de base (CI) em doentes com cancro da próstata de alto risco da Coorte Osprey A como um estudo post-hoc. A PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) demonstrou um VPP três vezes mais elevado do que a imagiologia convencional (mediana de 86,7% vs. 28,3%, respetivamente) apesar de uma sensibilidade semelhante (mediana de 40,3% para a PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) e 42,6% para a imagiologia convencional). A especificidade média da PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) foi de 97,9% e 65,1% para o IC e o VPN médio foi de 83,2% vs. 78,8%, respetivamente.

O ensaio CONDOR foi realizado em 208 doentes com evidência bioquímica de suspeita de cancro da próstata com recidiva após tratamento inicial (prostatectomia radical em 85% dos doentes). O nível médio de PSA sérico foi de 0,82 ng/ml. Todos os doentes envolvidos apresentaram resultados negativos ou equívocos na avaliação por imagem convencional do cancro da próstata (para a maioria dos doentes, TAC ou RM) nos 60 dias anteriores à administração de piflufolastat (^{18}F). Todos os doentes foram submetidos a uma única PET/TAC do meio da coxa ao vértice do crânio com imagiologia opcional das extremidades inferiores. Três leitores centrais independentes, sem conhecimento da informação clínica, avaliaram cada exame PET/TAC para detecção da presença e localização de lesões positivas. A localização de cada lesão foi categorizada em 5 regiões (próstata/leito prostático, gânglios linfáticos pélvicos, outros gânglios linfáticos, tecidos moles, osso). O parâmetro primário foi a taxa de localização correta (CLR) ao nível do doente, definida como a percentagem de doentes para os quais houve uma correspondência de um para um entre a localização de pelo menos uma lesão identificada na imagiologia da PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) e o padrão de verdade composto. Se o limite inferior do IC 95% for $>0,2$ (CLR de 20%) para pelo menos 2 dos 3 analistas de imagem independentes, então a análise do parâmetro primário é considerada um sucesso. O parâmetro secundário foi o impacto no tratamento de doentes (TD) definido como a percentagem de doentes com uma alteração nos planos de tratamento do cancro da próstata pretendidos devido à PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) conforme medidos por comparação dos questionários de tratamentos pretendidos preenchidos antes e após os resultados de imagiologia da PET/TAC com piflufolastat (^{18}F).

Dependendo do leitor, um total de 123 a 137 doentes (59% a 66%) apresentava pelo menos uma lesão identificada como positiva para PET com piflufolastat (^{18}F) (Tabela 3). As regiões mais frequentemente observadas com um resultado positivo para PET foram os gânglios linfáticos pélvicos (40% a 42% de todas as regiões positivas para PET) e a região menos comum foram os tecidos moles (6% a 7%).

Dependendo do leitor, entre 99 e 104 doentes com uma região positiva para PET com piflufolastat (^{18}F) apresentavam informação de padrão de referência composto por localização correspondente, que consistia em histopatologia, imagiologia (TAC, RM, ecografia, PET com fluciclovina (^{18}F), PET com colina ou cintigrafia óssea) obtida no prazo de 60 dias após o exame PET/TAC, ou resposta do nível sérico de PSA à radioterapia específica. A Tabela 4 mostra os resultados de desempenho da PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) por leitor, incluindo o valor preditivo positivo com localização correspondente, também conhecido como Taxa de Localização Correta (CLR, Correct Localization Rate). Um doente foi considerado verdadeiro positivo se apresentasse pelo menos um resultado positivo tanto na PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) como no padrão de referência composto.

Tabela 3: Desempenho da PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) ao nível do doente no ensaio CONDOR (n=208)

	Leitor 1	Leitor 2	Leitor 3
Negativo para PET	71	84	85
Positivo para PET	137	124	123
Verdadeiro positivo	89	87	84
Falso positivo	15	13	15
Sem valor (positivo para PET sem padrão de referência)	33	24	24
CLR % (IC 95%)	86 (79,92)	87 (80,94)	85 (78,92)

Abreviaturas: CLR = valor preditivo positivo com localização correspondente, IC = intervalo de confiança

A Tabela 4 mostra os resultados de PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) ao nível do doente, a partir da maioria lida, estratificados por nível sérico de PSA. A percentagem de positivos para PET foi calculada como a proporção de doentes positivos para PET/TAC de todos os doentes analisados. A probabilidade de um doente ter pelo menos uma lesão positiva para PET com piflufolastat (^{18}F) aumentou geralmente com níveis séricos de PSA mais elevados.

Tabela 4: Resultados de PET com piflufolastat (^{18}F) a nível do doente e percentagem de positivos* para PET estratificados por nível sérico de PSA no ensaio CONDOR utilizando o resultado da maioria entre três leitores (n=199)**

PSA (ng/ml)	Doentes positivos para PET				Doentes negativos para PET	Percentagem de positivos para PET (IC 95%)*
	Total	VP	FP	Sem valor (Sem padrão de referência)		
< 0,5	24	11	4	9	45	35 (24;46)
≥0,5 e <1	18	12	3	3	18	50 (34;66)
≥1 e <2	21	15	3	3	10	68 (51;84)
≥2	57	50	3	4	6	90 (83;98)
Total	120	88	13	19	79	60 (54;67)

*Percentagem de positivos para PET = doentes positivos para PET/total de doentes analisados. Os doentes positivos para PET incluem doentes com verdadeiro positivo e falso positivo, bem como os doentes que não possuíam informação padrão de referência.

**Seis doentes foram excluídos desta tabela devido à ausência do nível de partida de PSA, e três doentes foram excluídos desta tabela devido à falta de um resultado da maioria entre três leitores.

Abreviaturas: VP = verdadeiro positivo, FP = falso positivo, IC = intervalo de confiança

Para os 207 doentes com questionários de gestão médica preenchidos por médicos no tratamento de imagiologia pré e pós-PSMA, 64% (131/207) dos doentes tiveram uma alteração no tratamento previsto após PET/TAC com piflufolastat (^{18}F). Dos doentes com planos clínicos alterados, 79% (103/131) foram devidos a resultados positivos na PET/TAC PSMA, e 21% (28/131) foram devidos a exames negativos. As alterações mais frequentes foram desde a terapêutica local de recurso até à terapêutica sistémica (58 doentes), desde a observação até ao início de qualquer terapêutica (49 doentes), desde a terapêutica sistémica não curativa até à terapêutica local de recurso (43 doentes) e do tratamento planeado até à observação (sem tratamento) (9 doentes).

PYTHON foi um ensaio cruzado de dois tratamentos, aleatório e aberto. Envolveu 217 doentes do sexo masculino com primeira recidiva bioquímica de cancro da próstata, que foram submetidos a terapêutica definitiva (prostatectomia radical (PR) $\pm$ dissecação alargada dos gânglios linfáticos (eLND) em 73,2% dos doentes, EBRT ou braquiterapia em 26,8% dos doentes). O parâmetro primário foi a taxa de deteção (TD) definida como o número de doentes positivos ao nível do doente pelos leitores independentes, de entre o número total de doentes avaliados (para PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) e PET/TAC com fluorocolina (^{18}F)). Foi pré-definida uma diferença significativa de 12% na taxa de deteção a favor do piflufolastat (^{18}F) em relação à fluorocolina (^{18}F). Os parâmetros secundários foram sensibilidade (razão entre o número de doentes definidos como positivos para uma determinada região pelos leitores independentes e o número total de doentes avaliados como positivos para uma determinada região pelo painel verdadeiro), concordância (razão entre o número de regiões definidas como positivas tanto por PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) como por PET/TAC com Fluorocolina (^{18}F) + o número de regiões definidas como negativas tanto por PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) e PET/TAC com Fluorocolina (^{18}F) e o número total de regiões avaliadas) e impacto na gestão dos doentes.

Duzentos e um doentes realizaram uma PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) e uma PET/TAC com fluorocolina (^{18}F) do meio da coxa ao vértice do crânio, numa ordem aleatória. Três leitores centrais independentes, sem conhecimento da informação clínica, avaliaram cada PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) e com fluorocolina (^{18}F) quanto à presença e localização de lesões positivas. A localização de cada lesão foi categorizada em 5 regiões (próstata/leito prostático, gânglios linfáticos pélvicos, outros gânglios linfáticos, osso, tecidos moles). A recidiva foi detetada pelos peritos em leitura cega em 119 (60,4%) e 82 (41,0%) dos doentes por PET/TAC com piflufolastat (^{18}F) e com fluorocolina (^{18}F), respetivamente. A Tabela 5 apresenta em pormenor a interpretação geral do leitor independente por nível PSA.

Tabela 5: Taxa de deteção por doente com PET/TAC por nível de PSA no ensaio PYTHON (N=201)

Nível de PSA (ng/ml) na primeira injeção	piflufolastat (^{18}F)	fluorocolina (^{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%)

A sensibilidade por doente foi avaliada em 37 doentes com um padrão de verdadeiro e está descrita na Tabela 6. A sensibilidade por doente ao (^{18}F)-piflufolastat foi significativamente superior à (^{18}F)-fluorocolina ($p < 0,0001$).

Tabela 6: Sensibilidade por doente (n=37)

PET/TAC	piflufolastat (¹⁸ F)	fluorocolina (¹⁸ F)
Sensibilidade (IC 95%)	58,3% (IC 95% 51,5; 64,9)	40,6% (IC 95% 34,1; 47,5)

A taxa de concordância entre PET/TAC com piflufolastat (¹⁸F) e PET/TAC com fluorocolina (¹⁸F) de acordo com leitores cegos centrais, por região foi consideravelmente elevada para todas as regiões de interesse, nomeadamente o leito da próstata: 87,3 % (81,9; 91,3), gânglios linfáticos pélvicos: 73,9 % (67,3; 79,5), gânglios linfáticos extrapélvicos: 86,5 % (81,0; 90,6), ossos: 86,9% (81,5; 91,0) e outros órgãos: 92,0% (87,3; 95,1).

Com relação à localização da recorrência, os leitores centrais alcançaram um acordo de 84,2% com uma estatística kappa de Fleiss de 0,58 (IC 95%: 0,47; 0,70) para todas as imagens de biópsia na coorte OSPREY B. No ensaio CONDOR, os leitores centrais exibiram 76% de concordância na interpretação de exames PET/TAC com piflufolastat (¹⁸F) positivos ou negativos com uma estatística kappa de Fleiss de 0,65 (IC 95%: 0,58; 0,73), enquanto a concordância entre cada leitor central e o leitor local variou de 83% a 84%. No ensaio PYTHON, a percentagem de concordância entre leitores foi de 67,8%, e a correspondente kappa de Fleiss foi de 0,55 (IC 95%: 0,47; 0,63).

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de submissão dos resultados dos estudos com Pylclari em todos os sub-grupos da população pediátrica no diagnóstico de cancro da próstata (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

Os níveis sanguíneos diminuem de forma bifásica. A semivida de distribuição é de $0,17 \pm 0,04$ horas e a semivida de eliminação é de $3,47 \pm 0,49$ horas.

Absorção pelos órgãos

A acumulação fisiológica do piflufolastat (¹⁸F) é observada nos rins (16,5% da atividade administrada), fígado (9,3%) e pulmão (2,9%), durante 60 minutos após a administração intravenosa. A maior parte dos restantes 70% da atividade aos 60 minutos está associada ao resto da região de fundo do corpo.

Eliminação

O único componente radioativo detetado em amostras de plasma por cromatografia líquida de alta resolução (HPLC) até 173 minutos após a injeção foi piflufolastat inalterado (¹⁸F). A eliminação é feita por excreção urinária. Nas primeiras 8 horas após a injeção, aproximadamente 50% da radioatividade administrada é excretada pela urina.

Semivida

A semivida biológica e efetiva do piflufolastat (¹⁸F) é de $3,47 \pm 0,49$ horas e aproximadamente de 70 minutos, respetivamente.

Compromisso renal/hepático

A farmacocinética em doentes com compromisso renal ou hepático não foi caracterizada.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Foi realizado um estudo alargado de toxicidade de dose única em ratos com fármaco não radioativo. Não foram observadas reações adversas em nenhum dos animais, e não ocorreram mortes com a dose testada mais elevada de 0,5 mg/kg. Esta dose é 875 vezes superior à dose clínica máxima de 40 µg/doente (ou 0,5714 µg/kg para um peso corporal de referência de 70 kg); com base na área de superfície corporal, esta dose é aproximadamente 142 vezes superior, sugerindo uma margem de segurança adequada.

Não foram realizados quaisquer outros estudos.

Este medicamento não se destina a administração regular ou contínua. Quanto às concentrações químicas e atividades utilizadas para exames de diagnóstico, não parecem ser necessários estudos adicionais.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Etanol

Solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9 %)

Ascorbato de sódio

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 12.

6.3 Prazo de validade

10 horas a contar da hora da calibração.

A data e a hora de validade estão indicadas nos rótulos.

Após a primeira retirada, este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Após diluição, conservar até 4 horas sem exceder o tempo de validade.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de chumbo original.

Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Condições de conservação após a primeira retirada do medicamento, ver secção 6.3.

A conservação de radiofármacos deve ser feita em conformidade com os regulamentos nacionais em matéria de materiais radioativos.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco para injetáveis em vidro Tipo I de 15 ml, fechado com uma tampa de clorobutilo e selado com uma cápsula de alumínio.

Tamanho da embalagem: um frasco para injetáveis multidose contém entre 0,5 ml e 10 ml de solução, correspondendo a:

- 500 a 10 000 MBq no momento da calibração de Pylclari 1000 MBq/ml
- 750 a 15 000 MBq no momento da calibração de Pylclari 1500 MBq/ml

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Advertências gerais

Os radiofármacos devem ser recebidos, utilizados e administrados apenas por pessoal autorizado nos cenários clínicos designados. A sua receção, conservação, utilização, transferência e eliminação estão sujeitos a regulamentos e/ou autorizações adequadas da organização oficial competente.

Os radiofármacos devem ser preparados pelo utilizador de uma forma que satisfaça tanto a segurança da radiação como as exigências de qualidade farmacêutica. Devem ser tomadas precauções assépticas adequadas.

Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento

Este medicamento é administrado através de um cateter flexível intravenoso. A administração tem de ser estritamente intravenosa para evitar irradiação como resultado de extravasamento local, bem como artefactos nas imagens.

A administração de bólus será seguida por uma descarga de 5 a 10 ml de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) para assegurar a administração completa da dose.

Para instruções sobre a diluição do medicamento antes da administração, ver secção 12.

Se em qualquer altura da preparação deste medicamento a integridade do frasco para injetáveis estiver comprometida, este não deve ser utilizado.

Os procedimentos de administração devem ser realizados de forma a minimizar o risco de contaminação do medicamento e de irradiação dos operadores. É obrigatória a utilização de proteção adequada.

A administração de radiofármacos cria riscos para outras pessoas devido a radiação externa ou à contaminação por derrame de urina, vômitos, etc. Por conseguinte, têm de ser tomadas precauções relativas à proteção contra as radiações nos termos das regulamentações nacionais.

Quaisquer medicamentos não utilizados ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CURIUM PET FRANCE

3 rue Marie Curie, Biopole Clermont-Limagne

63 360 Saint-Beauzire - França

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/23/1746/001

EU/1/23/1746/002

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 24 de Julho de 2023

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

11. DOSIMETRIA

Os dados listados abaixo são de ensaios clínicos patrocinados.

Pressupostos:

O flúor (^{18}F) decai para oxigénio estável (^{18}O) com uma semivida de 110 minutos emitindo uma radiação positrónica de energia máxima de 634 keV, seguida de radiações de aniquilação fotónica de 511 keV.

O piflufolastat (^{18}F) exhibe um comportamento bi-exponencial no sangue, com uma semivida de distribuição de $0,17 \pm 0,044$ horas e uma semivida de eliminação de $3,47 \pm 0,49$ horas. Distribui-se pelos rins (16,5% da atividade administrada), pelo fígado (9,3%) e pelos pulmões (2,9%), nos 60 minutos após a administração intravenosa.

Metodologia:

A atividade integrada no tempo no tecido de origem foi obtida a partir de dados de imagiologia longitudinal. Os contornos ou volumes de interesse (VOI) foram tipicamente desenhados em torno de diferentes órgãos contendo atividade, que foram identificados em cada imagem em cada ponto no tempo. O valor S foi obtido por simulação de Monte Carlo. O cálculo das doses absorvidas foi realizado no software 3D-RD-S. A dose eficaz resultante foi calculada de acordo com a CIPR 103.

ÓRGÃO	DOSE ABSORVIDA POR ATIVIDADE UNITÁRIA ADMINISTRADA (mGy/MBq)
Glândulas suprarrenais	0,0326
Superfícies ósseas	0,00662
Cérebro	0,00215
Mama	0,00767
Parede da vesícula biliar	0,0255
Trato gastrointestinal	
Parede do estômago	0,0127
Parede do intestino delgado	0,0101
Parede do cólon	
Parede do intestino grosso ascendente	0,0125
Parede do intestino grosso descendente	0,0101
Parede do coração	0,0178
Rins	0,124
Fígado	0,0388
Pulmões	0,0121
Músculos	0,00714
Pâncreas	0,0183
Medula óssea vermelha	0,00851
Pele	0,0054
Baço	0,0283
Testículos	0,00638
Timo	0,00769
Tiroide	0,00687
Parede da bexiga	0,00712
Dose eficaz (mSv/MBq)	0,0121

A dose eficaz resultante da administração de uma atividade máxima recomendada de 360 MBq a um adulto com 70 kg de peso é de cerca de 4,4 mSv.

Para uma atividade administrada de 360 MBq, as doses de radiação típicas para os órgãos críticos (rins, fígado e baço) são de 44,6 mGy, 14 mGy e 10,2 mGy, respetivamente.

12. INSTRUÇÕES PARA A PREPARAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS

Método de preparação

Este medicamento pronto a utilizar pode ser diluído com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%).

As retiradas do volume apropriado devem ser efetuadas em condições assépticas. O frasco para injetáveis não pode ser aberto. Após desinfeção da tampa, a solução deve ser retirada através da tampa utilizando uma seringa de utilização única equipada com blindagem de proteção adequada e uma agulha estéril descartável ou utilizando um sistema de aplicação automatizado e qualificado autorizado.

Se a integridade deste frasco para injetáveis for comprometida, o medicamento não deve ser utilizado.

Este medicamento só deve ser utilizado quando o volume de injeção for superior a 0,2 ml. Se o volume de injeção for entre 0,2 e 1 ml, só devem ser utilizadas seringas de tamanho apropriado (1 ml).

Controlo de qualidade

A embalagem tem de ser verificada antes da utilização e a atividade da solução tem de ser medida com um ativímetro.

A solução deve ser inspecionada visualmente antes da utilização. Só devem ser utilizadas soluções incolores, sem partículas visíveis.

Está disponível informação detalhada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

CURIUM PET FRANCE
10 AVENUE CHARLES PEGUY
95200 SARCELLES - FRANÇA

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

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

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

CURIUM ITALY S.R.L.
VIA GIUSEPPE RIPAMONTI, 435, MILÃO,
20141 – ITÁLIA

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

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

CURIUM AUSTRIA GMBH
SEILERSTÄTTE 4
LINZ, 4020 - ÁUSTRIA

CURIUM FINLAND OY
SAUKONPAADENRANTA 2
HELSÍNQUIA, 00180 - FINLÂNDIA

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

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.
THOMAS ALVA EDISON, 7
41092 SEVILHA – ESPANHA

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

SYN INNOVATION LABORATORIES
SOUSAKI SITE AG. THEODOROI,
PREFEITURA DE CORÍNTIA 20003 - GRÉCIA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

O folheto informativo impresso da embalagem que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver Anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios periódicos de segurança (RPS)

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2 da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

RÓTULO DA PROTEÇÃO BLINDADA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Pylclari 1000 MBq/ml solução injetável
piflufolastat (^{18}F)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml de solução contém 1000 MBq de piflufolastat (^{18}F) na data e hora da calibração (HC).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: Etanol, cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %) solução injetável, ascorbato de sódio.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 frasco para injetáveis multidose

Volume: {xx,x} ml

Atividade (Ativ.): 1000 MBq/ml à HC: DDMMAAAA ({hh:mm} {Fuso horário}). Ou Atividade :
MBq/frasco para injetáveis à HC: DDMMAAAA ({hh:mm} {Fuso horário}).

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intravenosa

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO



8. PRAZO DE VALIDADE

EXP {DDMMAAAA} {hh:mm} {Fuso horário}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Eliminar de acordo com os requisitos locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/23/1746/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote {número do frasco}

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Não aplicável.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

Não aplicável.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Pylclari 1000 MBq/ml, solução injetável

piflufolastat (^{18}F)
Via intravenosa

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP: HC + 10h

4. NÚMERO DO LOTE<, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO>

Lote {número de frasco}

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

Ativ.: $\leq 1000 \text{ MBq/mL}$ à HC (ver rótulo da proteção blindada)
Volume: {xx,x} ml

6. OUTROS



Fabricante: **CURIUM PET France** - Sarcelles - França

Ou

Fabricante: **CURIUM PET France** - Janneyrias - França

Ou

Fabricante: **CURIUM PET France** - Pessac - França

Ou

Fabricante: **CURIUM PHARMA SPAIN** Sevilha - Espanha

Ou

Fabricante: **CURIUM PHARMA, SPAIN** Madrid - Espanha

Ou

Fabricante: **CURIUM PHARMA, SPAIN** Ajalvir - Espanha

Ou

Fabricante: **CURIUM ITALY S. R. L** Milão - Itália

Ou

Fabricante: **CURIUM ITALY S. R. L** Rome - Itália

Ou

Fabricante: **TITUTO DI FISIOLOGIA CLINICA DEL CNR** Pisa - Itália

Ou

Fabricante: **SYN INNOVATION LABORATORIES** - Grécia

Ou
Fabricante: **CURIUM AUSTRIA GMBH** - Áustria
Ou
Fabricante: **CURIUM FINLAND OY** - Finlândia
Ou
Fabricante: **CURIUM PET France** - Marseille - França
Ou
Fabricante: **CURIUM PET France** – Vandoeuvre-lès-Nancy - França
Ou
Fabricante: **CURIUM PET France** - Tours - França
Ou
Fabricante: **CYCLOTRON VU** - Países Baixos
Ou
Fabricante: **CURIUM PET France** - Rennes - França
Ou
Fabricante: **CURIUM PET France** - Toulouse - França
Ou
Fabricante: **CURIUM ITALY S. R. L** – Udine - Itália
Ou
Fabricante: **CURIUM ITALY S. R. L** – Monza - Itália
Ou
Fabricante: **CURIUM BULGARIA** – Sofia - Bulgária
Ou
Fabricante: **CURIUM ROMANIA S.R.L.** – Pantelimon - Romenia
Ou
Fabricante: **ÚJV ŘEZ A.S.** – Husinec – Republica Checa
Ou
Fabricante: **ÚJV ŘEŽ A.S.** – Brno – Republica Checa
Ou
Fabricante: **SYNEKTIK PHARMA SP. Z O.O.** – Kielce – Polónia
Ou
Fabricante: **CURIUM PHARMA IRELAND LIMITED** – Dublin – Irlanda
Ou
Fabricante: **CURIUM PET LIEGE** – Liege – Bélgica
Ou
Fabricante: **CURIUM PET France** – La Mézière - França

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

RÓTULO DA PROTEÇÃO BLINDADA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Pylclari 1500 MBq/ml, solução injetável
piflufolastat (^{18}F)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml de solução contém 1500 MBq de piflufolastat (^{18}F) na data e hora da calibração (HC).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: Etanol, cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %) solução injetável, ascorbato de sódio.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 frasco para injetáveis multidoses

Volume: {xx,x} ml

Atividade (Ativ.): 1500 MBq/ml à HC: DDMMAAAA ({hh:mm} {Fuso horário}). Ou Atividade :
MBq/frasco para injetáveis à HC: DDMMAAAA ({hh:mm} {Fuso horário}).

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intravenosa

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO



8. PRAZO DE VALIDADE

EXP {DDMMAAAA} {hh:mm} {Fuso horário}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Eliminar de acordo com os requisitos locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/23/1746/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote {número do frasco}

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Não aplicável.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

Não aplicável.

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Pylclari 1500 MBq/ml, solução injetável

piflufolastat (^{18}F)
Via intravenosa

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP: HC + 10h

4. NÚMERO DO LOTE<, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO>

Lote {número de frasco}

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

Ativ.: $\leq 1500 \text{ MBq/mL}$ à HC (ver rótulo da proteção blindada)
Volume: {xx,x} ml

6. OUTROS



Fabricante: **CURIUM PET France** - Sarcelles - França

Ou

Fabricante: **CURIUM PET France** - Janneyrias - França

Ou

Fabricante: **CURIUM PET France** - Pessac - França

Ou

Fabricante: **CURIUM PHARMA SPAIN** Sevilha - Espanha

Ou

Fabricante: **CURIUM PHARMA, SPAIN** Madrid - Espanha

Ou

Fabricante: **CURIUM PHARMA, SPAIN** Ajalvir - Espanha

Ou

Fabricante: **CURIUM ITALY S. R. L** Milão - Itália

Ou

Fabricante: **CURIUM ITALY S. R. L** Rome - Itália

Ou

Fabricante: **TITUTO DI FISILOGIA CLINICA DEL CNR** Pisa - Itália

Ou

Fabricante: **SYN INNOVATION LABORATORIES** - Grécia

Ou

Fabricante: **CURIUM AUSTRIA GMBH** - Áustria
Ou
Fabricante: **CURIUM FINLAND OY** - Finlândia
Ou
Fabricante: **CURIUM PET France** - Marseille - França
Ou
Fabricante: **CURIUM PET France** – Vandoeuvre-lès-Nancy – França
Ou
Fabricante: **CURIUM PET France** - Tours - França
Ou
Fabricante: **CYCLOTRON VU** - Países Baixos
Ou
Fabricante: **CURIUM PET France** - Rennes - França
Ou
Fabricante: **CURIUM PET France** - Toulouse - França
Ou
Fabricante: **CURIUM ITALY S. R. L** – Udine – Itália
Ou
Fabricante: **CURIUM ITALY S. R. L** – Monza – Itália
Ou
Fabricante: **CURIUM BULGARIA** – Sofia - Bulgária
Ou
Fabricante: **CURIUM ROMANIA S.R.L.** – Pantelimon - Romenia
Ou
Fabricante: **ÚJV ŘEZ A.S.** – Husinec – Republica Checa
Ou
Fabricante: **ÚJV ŘEŽ A.S.** – Brno – Republica Checa
Ou
Fabricante: **SYNEKTIK PHARMA SP. Z O.O.** – Kielce – Polónia
Ou
Fabricante: **CURIUM PHARMA IRELAND LIMITED** – Dublin – Irlanda
Ou
Fabricante: **CURIUM PET LIEGE** – Liege – Bélgica
Ou
Fabricante: **CURIUM PET France** – La Mézière - França

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Pylclari 1000 MBq/ml, solução injetável
Pylclari 1500 MBq/ml, solução injetável
piflufolastat (^{18}F)

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico de medicina nuclear para que supervise o procedimento.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, fale com o seu médico de medicina nuclear. Isto inclui quaisquer efeitos indesejáveis possíveis não indicados neste folheto. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Pylclari e para que é utilizado
2. O que precisa saber antes de Pylclari lhe ser administrado
3. Como é administrado Pylclari
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como é conservado Pylclari
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Pylclari e para que é utilizado

Este medicamento é um produto radiofarmacêutico apenas para uso em diagnóstico.

Pylclari contém a substância ativa piflufolastat (^{18}F), que contém flúor radioativo (^{18}F). É administrado para que os médicos possam realizar um tipo especial de exame chamado tomografia por emissão de positrões (PET) para detetar tipos específicos de células cancerígenas com uma proteína chamada antigénio de membrana específica da próstata (PSMA). Este medicamento é utilizado em doentes:

- com cancro da próstata que apresentam um risco elevado de a doença se propagar a outras partes do corpo e que são adequados para tratamento que possa curar o cancro
- que tenham recebido tratamento prévio para o cancro da próstata e nos quais se suspeite que o cancro tenha regressado com base nos resultados de outros testes (por exemplo, antigénio específico da próstata, PSA).

Um exame PET com Pylclari pode ajudar o seu médico a encontrar onde a doença se localiza. Deve discutir os resultados do teste com o médico que prescreveu o exame.

A utilização de Pylclari envolve a exposição a pequenas quantidades de radioatividade. O seu médico e o médico de medicina nuclear consideraram que o benefício clínico que irá obter do tratamento com o radiofármaco é maior do que o risco devido à utilização da radiação.

2. O que precisa saber antes de Pylclari lhe ser administrado

Pylclari não pode ser utilizado

Se tem alergia a piflufolastat (^{18}F) ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Tome especial cuidado com Pylclari

- se tiver problemas renais
- se estiver a fazer uma dieta pobre em sódio (ver secção 2 "Pylclari contém sódio").

Antes da administração de Pylclari deve

Beber muita água antes do início do exame para urinar o mais frequentemente possível durante as primeiras horas após o exame.

Crianças e adolescentes

Este medicamento não se destina a crianças e adolescentes.

Outros medicamentos e Pylclari

Informe o seu especialista em Medicina Nuclear se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos, como a hormonoterapia para tratar o seu cancro da próstata, uma vez que estes podem interferir na interpretação das imagens.

Gravidez e amamentação

Este medicamento não se destina a mulheres.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É pouco provável que este medicamento afete a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Pylclari contém álcool (etanol)

Este medicamento contém até 900 mg de álcool por administração, equivalente a menos de 23 ml de cerveja ou 11 ml de vinho. A pequena quantidade de álcool contida neste medicamento não terá qualquer efeito perceptível.

Pylclari contém sódio

Este medicamento contém até 35 mg de sódio (componente principal do sal de cozinha/de mesa) em cada dose. Isto é equivalente a 2% da dose diária máxima recomendada de sódio para um adulto.

3. Como Pylclari é administrado

Existem leis rigorosas sobre a utilização, manipulação e eliminação de produtos radiofarmacêuticos. Pylclari só poderá ser utilizado em áreas especiais controladas. Este medicamento será manuseado e ser-lhe-á administrado apenas por pessoas treinadas e qualificadas para o utilizar em segurança. Estas pessoas terão especial cuidado com a utilização segura deste medicamento e mantê-lo-ão informado sobre as suas ações.

Dose recomendada

O médico de medicina nuclear que supervisionará o exame decidirá a quantidade deste medicamento a utilizar no seu caso. Será a menor quantidade necessária para obter a informação desejada. A quantidade média recomendada é de 4 MBq/kg de peso corporal; corresponde a cerca de 280 megabecquerel para um adulto de 70 kg (MBq, a unidade utilizada para expressar radioatividade).

Administração de Pylclari e realização do procedimento

- Este medicamento será administrado numa única injeção numa veia do braço.
- Uma injeção é suficiente para efetuar o teste que o seu médico necessita.

Duração do procedimento

O seu médico de medicina nuclear informá-lo-á sobre a duração habitual do procedimento.

O exame começará normalmente entre 90 e 120 minutos após a injeção de Pylclari.

Após a administração de Pylclari deverá:

- evitar qualquer contacto próximo com crianças pequenas e mulheres grávidas durante as 12 horas seguintes à injeção
- beber muita água de modo a urinar com frequência para assim eliminar o produto do seu organismo.

O médico da medicina nuclear informá-lo-á se precisar de tomar outras precauções especiais após a administração deste medicamento. Contacte o seu médico de medicina nuclear se tiver alguma dúvida.

Se lhe foi administrado mais Pylclari do que era suposto

É pouco provável que ocorra sobredosagem, uma vez que só lhe será administrada uma única dose de Pylclari rigorosamente controlada pelo especialista de medicina nuclear que está a supervisionar o procedimento.

Contudo, no caso de uma sobredosagem, receberá o tratamento adequado. O médico da medicina nuclear responsável pelo procedimento poderá indicar-lhe métodos para que urine mais, a fim de facilitar a remoção do medicamento do seu organismo.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização de Pylclari, fale com o médico de medicina nuclear responsável pela supervisão do procedimento.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- disgeusia (paladar alterado),
- dor de cabeça.

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):

- hipersensibilidade (reações alérgicas),
- desidratação (quando o corpo perde demasiada água e outros fluidos de que necessita para funcionar normalmente),
- confusão sobre a hora e o local,
- cansaço,
- tonturas,
- aumento da sensibilidade ou aumento da resposta da dor a estímulos como o toque leve ou o som,
- enxaquecas,
- vertigens (sensação de girar),
- fraqueza muscular,
- defeitos no campo visual,
- pele seca,
- erupção na pele,
- artralgia (dores nas articulações),
- dor nas extremidades,
- disúria (problemas ao urinar),
- desconforto no peito,
- erupção cutânea no local de administração,
- sensação anormal,
- dor no local de administração.

Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- desmaios
- náuseas (sensação de enjoo)

- vômitos

Este produto radiofarmacêutico irá libertar pequenas quantidades de radiação ionizante associadas com o menor risco de cancro e anomalias hereditárias.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, fale com o seu médico de medicina nuclear. Isto inclui quaisquer efeitos indesejáveis possíveis não indicados neste folheto. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como Pylclari é armazenado

Não é necessário conservar este medicamento. Este medicamento será conservado pelo especialista em instalações adequadas. A conservação de produtos radiofarmacêuticos será efetuada em conformidade com a regulamentação nacional relativa a materiais radioativos.

As informações seguintes destinam-se apenas ao especialista.

Pylclari não pode ser utilizado após o prazo de validade indicado no rótulo da proteção blindada após ‘EXP’.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Pylclari

- A substância ativa é o piflufolastat (^{18}F). Cada ml de solução contém 1000 MBq ou 1500 MBq de Pylclari à data e hora da calibração.
- Os outros componentes são etanol, solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %) em solução injetável e ascorbato de sódio.

Ver secção 2 “Pylclari contém sódio e etanol”.

Qual o aspeto de Pylclari e conteúdo da embalagem

Pylclari é uma solução transparente e incolor que se apresenta num frasco para injetáveis de vidro. Cada frasco para injetáveis multidoso contém 0,5 a 10 ml de solução, correspondendo a 500 a 15 000 MBq à data e hora da calibração.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

CURIUM PET FRANCE

3 rue Marie Curie, Biopole Clermont-Limagne

63 360 Saint-Beauzire - França

Fabricantes

CURIUM PET FRANCE

10 AVENUE CHARLES PEGUY

95200 SARCELLES - FRANÇA

CURIUM PET FRANCE

CHU XAVIER ARNOZAN

AVENUE DU HAUT LEVEQUE

33604 PESSAC - FRANÇA

CURIUM AUSTRIA OY

SAUKONPAADENRANTA 2

HELSÍNQUIA, 00180 - FINLÂNDIA

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.

C/ MANUEL BARTOLOMÉ COSSIO, 10

E-28040 MADRID - ESPANHA

CURIUM PET FRANCE

136 IMPASSE DES QUATRE MOLLARDS
38280 JANNEYRIAS - FRANÇA

CURIUM ITALY S.R.L.

VIA GIUSEPPE RIPAMONTI, 435, MILÃO,
20141 - ITÁLIA

CURIUM FINLAND GMBH

SEILERSTÄTTE 4
LINZ, 4020 - ÁUSTRIA

CURIUM PET FRANCE

TECHNOPOLE DE CHATEAU GOMBERT
RUE LOUIS LEPRINCE RINGUET
13013 MARSEILLE - FRANÇA

CYCLOTRON VU

VAN DER BOECHORSTSTRAAT 6A
AMSTERDAM, 1081 BT - PAISES BAIXOS

ISTITUTO DI FISIOLOGIA CLINICA DEL CNR

VIA GIUSEPPE MORUZZI, 1, PISA
56124 – ITÁLIA

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.

POL. IND. CONPISA, C/VEGUILLAS, 2 NAVE
16
28864 AJALVIR – ESPANHA

CURIUM PET FRANCE

ONCOPOLE DE TOULOUSE
3 PLACE PIERRE POTIER
31100 TOULOUSE – FRANÇA

CURIUM ITALY S.R.L.

VIA GIOVANNI BATTISTA PERGOLESI 33
20900 MONZA – ITÁLIA

CURIUM BULGARIA

LYULIN DISTRICT
ULITSA BANSKO SHOSE 128
SOFIA 1331 – BULGARIA

CURIUM ROMANIA S.R.L

STRADA GRADINARILOR NR 1
PANTELIMON 077145 – ROMÉNIA

CURIUM PHARMA IRELAND LIMITED

BLACKROCK CLINIC ROCK ROAD
DUBLIN, A94 E4X7 – IRLANDA

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.

THOMAS ALVA EDISON, 7
41092 SEVILHA - ESPANHA

SYN INNOVATION LABORATORIES

SOUSAKI SITE AG. THEODOROI,
PREFEITURA DE CORÍNTIA 20003 - GRÉCIA

CURIUM PET FRANCE

3 RUE MARIE CURIE, BIOPOLE CLERMONT-
LIMAGNE
63 360 SAINT-BEAUZIRE - FRANÇA

CURIUM PET FRANCE

CHU DE BRABOIS
4 RUE DU MORVAN
54500 VANDŒUVRE-LES-NANCY CEDEX -
FRANÇA

CURIUM PET FRANCE

1-3 RUE GERMAINE RICHIER
37100 TOURS – FRANÇA

CURIUM ITALY S.R.L.

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

CURIUM PET FRANCE

AVENUE DE LA BATAILLE FLANDRES
DUNKERQUE
35000 RENNES – FRANÇA

CURIUM ITALY S.R.L.

PIAZZALE SANTA MARIA DELLA
MISERICORDIA 15
33100 UDINE – ITÁLIA

ÚJV ŘEZ A.S.

REZ
HLAVNI 130
HUSINEC, 250 68 – REPÚBLICA CHECA

ÚJV ŘEŽ A.S.

ZLUTY KOPEC 7A
STARE BRNO
BRNO, 602 00 - REPÚBLICA CHECA

SYNEKTIK PHARMA SP. Z O.O.

UL. PREZYDENTA STEFANA
ARTWINSKIEGO 3
KIELCE, 25-734 – POLONIA

CURIUM PET LIEGE

ALLEE DU SIX-AOUT 8
LIEGE, 4000 - BÉLGICA

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

Este folheto foi revisto pela última vez em.

Outras fontes de informação

Está disponível Informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

O Resumo das Características do Medicamento (RCM) completo de Pylclari é fornecido como um documento separado na embalagem do medicamento, com o propósito de fornecer aos profissionais de saúde outras informações científicas e práticas adicionais relativas à administração e utilização deste radiofármaco.

Consulte o RCM.