

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUME**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, om hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Pylclari 1 000 MBq/ml injektionsvæske, opløsning  
Pylclari 1 500 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

### Pylclari 1 000 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

Hver ml opløsning indeholder 1 000 MBq piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) på datoen og klokkeslættet for kalibrering.

Den totale aktivitet pr. hætteglas varierer fra 500 MBq til 10 000 MBq på datoen og klokkeslættet for kalibrering.

### Pylclari 1 500 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

Hver ml opløsning indeholder 1 500 MBq piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) på datoen og klokkeslættet for kalibrering.

Den totale aktivitet pr. hætteglas varierer fra 750 MBq til 15 000 MBq på datoen og klokkeslættet for kalibrering.

Fluor ( $^{18}\text{F}$ ) henfalder til stabilt oxygen ( $^{18}\text{O}$ ) med en halveringstid på 110 minutter ved udsendelse af positronstråling med en maksimalenergi på 634 keV, efterfulgt af foton-annihilationsstråling på 511 keV.

### Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

En ml injektionsvæske indeholder højst 3,5 mg natrium og 90 mg ethanol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.

Klar, farveløs opløsning med en pH-værdi fra 4,5 til 7,5.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Dette lægemiddel er kun til anvendelse som diagnostikum.

Pylclari er indiceret til ◀ ▶ påvisning af prostataspecifikt membranantigen (PSMA)-positive læsioner ved brug af positronemissionstomografi (PET) hos voksne patienter med prostatakraft (PCa) i følgende kliniske situationer:

- primær stadieinddeling af patienter med højrisiko-PCa før indledende kurativ behandling
- lokalisering af tilbagefald af PCa hos patienter ved formodning om recidiv af prostatakraft hos patienter med stigende niveau af prostataspecifikt antigen (PSA) i serum efter primær kurativ behandling.

## 4.2 Dosering og administration

Dette lægemiddel er kun til brug på dertil indrettede nuklearmedicinske områder og må kun administreres af autoriseret personale.

### Dosering

Den gennemsnitlige anbefalede aktivitet af (<sup>18</sup>F)-piflufolastat er 4 MBq/kg legemsvægt og kan variere fra 3 til 5 MBq/kg legemsvægt afhængigt af det anvendte PET-udstyr og den anvendte optagelsesmetode. Minimumsaktiviteten bør ikke være under 190 MBq, og maksimumsaktiviteten bør ikke overstige 360 MBq.

#### *Nedsat nyrefunktion/nedsat leverfunktion*

Piflufolastat (<sup>18</sup>F) er kun undersøgt hos patienter med let nedsat nyrefunktion. Det er nødvendigt med en nøje vurdering af den aktivitet, der skal administreres, da en øget eksponering for stråler er mulig hos patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion.

Piflufolastat (<sup>18</sup>F) er ikke undersøgt hos patienter med nedsat leverfunktion.

#### *Pædiatrisk population*

Det er ikke relevant at anvende piflufolastat (<sup>18</sup>F) hos den pædiatriske population.

### Administration

Dette sporstof administreres som en enkelt intravenøs injektion.

Pylclari findes som hætteglas til flerdosisanvendelse. Det minimale volumen er 0,5 ml opløsning pr. hætteglas.

Det volumen, som skal administreres, kan variere fra 0,2 ml til 10 ml.

#### *Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering og administration af lægemidlet*

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 12.

### Billedoptagelse

Det anbefales at placere patienten i rygleje med armene over hovedet. En ikke-kontrastforstærket lav-dosis CT-scanning udføres fra vertex ned til gennem midten på låret af hensyn til attenuationskorrektion og anatomisk korrelation. PET-billedoptagelse udføres startende midt på låret fortsættende til vertex med start fra 90 til 120 minutter efter administration af injektionen med sporstoffet. Optagelsen skal omfatte de nedre ekstremiteter ved kendt eller mistanke om sygdom. Billedoptagelsens varighed er fra 12 til 40 minutter afhængigt af typen af PET-kameraer, antallet af lejepositioner (typisk 6 til 8) og optagelsestid pr. lejeposition (typisk 2 minutter til 5 minutter). Hvis optagelsen fører til usikre resultater, og forudsat at aktiviteten stadig er tilstrækkelig til at udarbejde passende tællestatistik, er det muligt også at udføre sene optagelser, hvorved baggrundsaktiviteten reduceres.

For forberedelse af patienten, se pkt. 4. 4.

## 4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

## 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

### Mulighed for overfølsomhed eller anafylaktiske reaktioner

I tilfælde af overfølsomhedsreaktioner eller anafylaktiske reaktioner, skal administrationen af lægemidlet straks afbrydes. Om nødvendigt igangsættes intravenøs behandling. For at muliggøre omgående handling i nødstilfælde skal de nødvendige lægemidler og udstyr såsom endotrakealrør og ventilator være umiddelbart tilgængelige.

### Individuel begrundelse for benefit/risk-forholdet

For hver patient skal eksponeringen for stråling kunne begrundes med den forventede fordel. Den administrerede aktivitet skal i alle tilfælde være så lav som rimeligt muligt for at opnå de nødvendige diagnostiske oplysninger.

### Nedsat nyrefunktion

Det er nødvendigt med en nøje overvejelse af benefit/risk-forholdet hos disse patienter, da en øget strålingseksponering er mulig.

### Pædiatrisk population

For oplysninger om brug hos den pædiatriske population, se pkt. 4.2.

### Forberedelse af patienten

Af hensyn til at reducere bestrålingen bør patienten være velhydreret før undersøgelsens start og opfordres til at lade vandet umiddelbart inden undersøgelsen med henblik på at reducere blæreaktiviteten og hyppigt i løbet af de første timer efter billedoptagelse for at reducere strålingseksponeringen.

Et diuretikum, der forventes at virke inden for optagelsesperioden, kan administreres for at forbedre fortolkningen af PET/CT med piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ), da det medfører færre aktivitetsaflejringer i urinlederne og blæren.

### Efter proceduren

Tæt kontakt med spædbørn og gravide kvinder bør begrænses i de første 12 timer efter injektionen.

### Fortolkning af billeder med piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ )

Den anbefalede metode til fortolkning af PET-billeder optaget med piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) PET/CT er visuel tolkning.

Læsioner bør betragtes som mistænkelige, hvis optaget overstiger det fysiologiske optag i det pågældende væv eller den tilstødende baggrund, hvis der ikke forventes fysiologisk optag.

Piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) akkumuleres i normalt væv, hvor koncentrationen af PSMA er høj, herunder tårekirtler, spytkirtler, lever, milt og nyrer. Normale organer udviser signifikant variation i optaget af piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ). Dog er virkningen af tumorbyrde på normalt optag minimal og sandsynligvis ikke klinisk signifikant. Ekspressionen af PSMA kan primært findes ved prostatakræft, men kan også observeres ved andre neoplasmer (f.eks. renalcellecarcinom, hepatocarcinom, brystkræft, lungekræft og andre maligniteter) eller ikke-maligne tilstande (f.eks. hæmangiomer, ganglier, da de kan efterligne lymfeknuder, godartede knoglesygdomme som Pagets sygdom eller lungesarkoidose/granulomatose).

Billeder må kun fortolkes af billedtolkere, der er uddannet i fortolkningen af PET-billeder med piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ).

Klinisk korrelation, som kan omfatte histopatologisk evaluering af stedet, hvor den formodede prostatakraftlæsion findes. Et negativt billede udelukker ikke forekomsten af prostatakraft, og et positivt billede bekræfter ikke eksistens af prostatakraft.

Piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) blev ikke undersøgt til brug ved påvisning af fjerne metastaser i primær stadiet.

Virningen af piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) ved billedoptagelse af patienter med biokemiske tegn på recidiv af prostatakraft, synes at være påvirket af niveauet af PSA i serum (se pkt. 5.1). Virningen af piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) ved billedoptagelse af metastatiske bækkenlymfeknuder inden den indledende definitive behandling synes at være påvirket af risikofaktorer såsom Gleason-klassifikationssystemet.

Små lymfeknudemetastaser eller enhver læsion med en rumlig opløsning i PET (= 5 mm), kan eventuelt ikke være synlige med piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) PET/CT.

Der findes til dato ingen data om resultater, der understøtter den efterfølgende behandling af patienter på grundlag af PSMA-PET i den primære stadiet. Derfor bør behandlingen ikke ændres udelukkende på grundlag af fund med piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) PET/CT.

### Særlige advarsler

Dette lægemiddel indeholder op til 3, 5 mg natrium pr. ml, svarende til 0,2 % af den WHO-anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

Dette lægemiddel indeholder op til 900 mg alkohol (ethanol) i hver indgift, hvilket svarer til 90 mg pr. ml. 10 ml af dette medicinalprodukt svarer til mindre end 23 ml øl eller 11 ml vin.

Denne sparsomme mængde alkohol i dette lægemiddel vil ikke have nogen mærkbar virkning.

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Behandling med androgen deprivationsterapi (ADT) og andre behandlinger rettet mod den androgene vej, såsom androgenreceptorantagonister, kan resultere i ændringer i optaget af piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) ved prostatakraft. Effekten af disse behandlings virkning på piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) PET er ikke fastslået.

Kronisk behandling med diuretika synes ikke at påvirke piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) med hensyn til fortolkning af billederne.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

### Graviditet

Piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) er ikke beregnet til brug hos kvinder.

### Amning

Piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) er ikke beregnet til brug hos kvinder.

### Fertilitet

Der er ikke udført fertilitetsstudier.

## **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Pylclari påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

## 4.8 Bivirkninger

### Oversigt over sikkerhedsprofilen

Den samlede sikkerhedsprofil er baseret på data fra behandlingen af 797 patienter i tre kliniske studier og spontan indberetning. I de kliniske studier modtog hver patient en enkelt dosis med en administreret medianaktivitet på 330 MBq.

Bivirkninger indberettet under den kliniske udvikling er angivet i henhold til MedDRA-systemorganklasserne.

### Liste over bivirkninger i tabelform

Hypigheden af bivirkninger er defineret som følger: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10000$  til  $< 1/1000$ ), meget sjælden ( $< 1/10000$ ), ikke kendt (kan ikke estimeres på grundlag af de forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne anført efter aftagende alvorlighed.

**Tabel 1: Bivirkninger observeret med piflufolostat ( $^{18}\text{F}$ )**

MedDRA-systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighedskategori
Lidelser i immunsystemet	Overfølsomhed	Ikke almindelig
Metaboliske og ernæringsmæssige lidelser	Dehydrering	Ikke almindelig
Psykiatriske lidelser	Desorientering	Ikke almindelig
Lidelser i det centrale og perifere nervesystem	Synkope	Ikke kendt*
	Dysgeusi	Almindelig
	Hovedpine	
	Svimmelhed	Ikke almindelig
	Hyperæstesi	
	Migræne	
Lidelser i øjne	Synsfeltdefekt	Ikke almindelig
Lidelser i øre	Vertigo	Ikke almindelig
Gastrointestinale lidelser	Kvalme	Ikke kendt*
	Opkastning	
Dermatologiske lidelser	Tør hud	Ikke almindelig
	Udslæt	
Muskuloskeletale- bindevævs- og knoglelidelser	Artralgi	Ikke almindelig
	Muskelsvaghed	
	Smerte i ekstremiteter	
Lidelser i nyrer og urinveje	Dysuri	Ikke almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Træthed	Ikke almindelig
	Ubehag i brystet	Ikke almindelig
	Udslæt på injektionsstedet	
	Unormal følelse	
	Smertes på injektionsstedet	

\*Spontant indberettede bivirkninger med ukendt hyppighed.

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

I alt 108 behandlingsrelaterede bivirkninger (TEAE) blev rapporteret hos 69 (8,6 %) patienter, hvoraf hovedpine (1,4 %), dysgeusi (1,0 %) og træthed (0,5 %) var de hyppigste. Der blev indberettet tre alvorlige lægemiddelrelaterede bivirkninger (overfølsomhed, hovedpine og paræstesi), alle hos den samme patient, og kun overfølsomhed blev vurderet som lægemiddelrelateret hos denne patient, som havde en signifikant anamnese med allergiske reaktioner. Alle tre alvorlige lægemiddelrelaterede bivirkninger blev løst.

Eksposering for ioniserende stråling er forbundet med cancerinduktion og risiko for udvikling af arvelige defekter.

Da den effektive dosis er 4,2 mSv med en maksimal anbefalet dosis på 360 MBq administreret til en person med en legemsvægt på 70 kg, forventes disse bivirkninger at forekomme med lav sandsynlighed.

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

### **4.9 Overdosering**

Den maksimale injektionsmængde af piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ), som kan administreres sikkert til mennesker, er ikke blevet bestemt.

I tilfælde af administration af en strålingsoverdosis bør den absorberede strålingsdosis til patienten om muligt reduceres ved at øge udskillelsen af radionuklidet fra kroppen ved hydrering og hyppig blæretømning. Det kan være nyttigt at estimere den effektive strålingsdosis, der blev anvendt.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Diagnostisk radioaktivt lægemiddel, andre diagnostiske radioaktive lægemidler til tumorpåvisning, ATC-kode: V09IX16.

#### Virkningsmekanisme

Prostata-specifikt membranantigen (PSMA) er et transmembrant glycoprotein, der primært udtrykkes i normalt, humant prostataepitel i lave niveauer, men som i høj grad kan overudtrykkes af maligne væv, navnlig af prostatakraftceller, herunder metastaser. Fluor ( $^{18}\text{F}$ ) er et  $\beta^+$ -emitterende radionuklid, der muliggør positronemissionstomografi. Piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) er en selektiv andengenerations fluor-18-mærket småmolekylær PSMA-hæmmer. Baseret på intensiteten af signalerne indikerer PET-billeder opnået ved brug af piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) tilstedeværelsen af væv, der udtrykker PSMA.

#### Farmakodynamisk virkning

Ved de kemiske koncentrationer, der anvendes til diagnostiske undersøgelser, har dette lægemiddel ikke nogen farmakodynamisk aktivitet.

#### Klinisk virkning og sikkerhed

Sikkerheden og virkningen af piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) blev evalueret i tre prospektive, åbne, kliniske multicenterundersøgelser hos mænd med prostatakraft: OSPREY (NCT02981368), CONDOR (NCT03739684) og PYTHON (EudraCT number 2020-000121-37).

Kohorte A i OSPREY-undersøgelsen omfattede en gruppe på 268 mænd med biopsiverificeret højrisikoprostatakraft, der blev skønnet at være kandidater til radikal prostatektomi og dissektion af bækkenlymfeknuder. Hver patient gennemgik en enkelt piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) PET/CT fra midten af låret til vertex. Tre centrale uafhængige billedtolkere, som var blindet over for alle kliniske oplysninger, fortolkede hver PET-scanning for forekomst af abnormt optag i bækkenlymfeknuder i flere subregioner, herunder hoftebenslymfeknuder. Co-primære endepunkter var specificitet og sensitivitet af piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) PET/CT af bækkenlymfeknuderne i forhold til histopatologi. Sekundære endepunkter var positiv prædiktiv værdi (PPV) og negativ prædiktiv værdi (NPV) af piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ )

PET/CT til forudsigelse af tilstedeværelsen eller fraværet af henholdsvis prostatakræft i prostata og lymfeknuder i kohorte A.

I alt 252 patienter (94 %) gennemgik prostatektomi og dissektion af bækkenlymfeknuderne og havde tilstrækkelige histopatologiske data til evaluering af bækkenlymfeknuderne. De kirurgiske prøver blev udtaget og opdelt i tre regioner: venstre hemipelvis, højre hemipelvis og andre. For hver patient blev piflufolastat (<sup>18</sup>F) PET/CT-resultaterne og de histopatologiske resultater fra dissekerede bækkenlymfeknuder sammenlignet på grundlag af kirurgisk område. PET/CT-resultater på steder, der ikke blev dissekeret, blev udelukket fra analysen. For de 252 evaluerbare patienter var gennemsnitsalderen 64 år (fra 46 til 84 år). Median serum-PSA var 9,3 ng/ml. Den totale Gleason-score var 7 for 19 %, 8 for 46 % og 9 for 34 % af patienterne, hvor resten af patienterne havde en Gleason-score på 6 eller 10.

De foruddefinerede tærskler for de co-primære endepunkter var 40 % for sensitivitet og 80 % for specificitet. For mindst 2 af de 3 uafhængige billedtolkere nåede sensitiviteten ikke statistisk signifikans, og det derfor blev det betragtet som en mislykket undersøgelse.

Tabel 2 viser piflufolastat (<sup>18</sup>F) PET/CT-resultaterne pr. billedtolker ved hjælp bækkenlymfeknudehistopatologi som standard for sandhed på patientniveau med regionmatchning (en sand positiv region definerer en sand positiv patient). Omtrent 24 % af de evaluerbare patienter havde histologisk diagnosticerede bækkenlymfeknudemetastaser (95 % konfidensinterval: 19 %, 29 %).

**Tabel 2: Evaluering af piflufolastat (<sup>18</sup>F) PET/CT til påvisning af lymfeknudemetastaser i bækken i OSPREY-kohorte A (n=252) ved hjælp af analyse på patientniveau og regionsmatchning.**

	<b>1. billedtolker</b>	<b>2. billedtolker</b>	<b>3. billedtolker</b>
<b>Sand positiv</b>	23	17	23
<b>Falsk positiv</b>	7	4	9
<b>Falsk negativ</b>	36	43	37
<b>Sand negativ</b>	186	188	183
<b>Følsomhed, % (95 % CI)</b>	39 (27;51)	28 (17;40)	38 (26;51)
<b>Specificitet, % (95 % CI)</b>	96 (94;99)	98 (95;99)	95 (92;98)
<b>PPV, % (95 % CI)</b>	77 (62;92)	81 (59;93)	72 (56;87)
<b>NPV, % (95 % CI)</b>	84 (79;89)	81 (76;86)	83 (78;88)

Forkortelser: CI = konfidensinterval, PPV = positiv prædiktiv værdi, NPV = negativ prædiktiv værdi

Ved primær stadietinddeling (OSPREY-kohorte A) blev der opnået et højt niveau af overensstemmelse ved granskning for lymfeknudemetastaser i bækken (92,5 %) med Fleiss' kappa-statistik på 0,78 (95 % CI: 0,71; 0,85).

I eksploratoriske analyser blev der fundet numeriske tendenser mod mere sande positive resultater blandt patienter med total Gleason-score på 8 eller højere og blandt patienter med tumorstadium af T2c eller højere i sammenligning med patienter med lavere Gleason-score eller tumorstadium.

En sammenligning af den diagnostiske ydeevne af (<sup>18</sup>F) PET/CT med konventionel billeddannelse (CI) som baseline hos patienter med højrisikoprostatekræft fra Osprey kohorte A blev udført som en post-hoc-undersøgelse. Piflufolastat (<sup>18</sup>F) PET/CT viste en tre gange højere PPV end ved konventionel billeddannelse (median hhv. 86,7 % vs. 28,3 %) på trods af lignende en følsomhed (median 40,3 % med piflufolastat (<sup>18</sup>F) PET/CT og 42,6 % ved konventionel billeddannelse). Den gennemsnitlige specificitet for piflufolastat (<sup>18</sup>F) PET/CT var henholdsvis 97,9 % og 65,1 % for CI og den gennemsnitlige NPV 83,2 % vs. 78,8 %.

CONDOR-undersøgelsen inkluderede 208 patienter med biokemisk evidens på recidiv prostatakræft efter første behandling (radikal prostatektomi hos 85 % af patienterne). Median serum-PSA var 0,82 ng/ml. Alle inkluderede patienter havde negative eller tvetydige fund af prostatakræft ved konventionel billeddannelse (de fleste patienter undergik CT eller MRI) indenfor 60 dage før administrationen af piflufolastat (<sup>18</sup>F). Alle patienter fik foretaget enkelt PET/CT fra midt på låret til vertex med valgfri billeddannelse af de nedre ekstremiteter. Tre uafhængige centrale billedtolkere, blindede på alle kliniske oplysninger, evaluerede hver PET/CT-scanning for tilstedeværelse og



lokalisering af positive læsioner. Placeringen af hver læsion blev kategoriseret i 5 regioner (prostata/prostataleje, bækkenlymfeknuder, andre lymfeknuder, bløddele, knogler). Det primære endepunkt var den korrekte lokaliseringsrate (CLR) på patientniveau, defineret som den procentdel af patienterne, for hvilken der var en én til én-overensstemmelse mellem lokaliseringen af mindst én læsion identificeret med piflufolastat (<sup>18</sup>F) PET/CT-billeddannelse og den kombinerede sandhedsstandard. Hvis den nedre grænse på 95 % ved konventionel billeddannelse var >0,2 (CLR på 20 %) for mindst 2 af de 3 uafhængige billedtolkere, blev den primære endepunktsanalyse betraget som en succes. Det sekundære endepunkt var påvirkningen af patienthåndteringen (IMP) defineret som procentdelen af patienter med en ændring af planlagte behandlingsplaner for prostatakræft på grundlag af piflufolastat (<sup>18</sup>F) PET/CT som målt ved sammenligning af spørgeskemaer om planlagt forvaltning udfyldt før og efter resultaterne med piflufolastat (<sup>18</sup>F) PET/CT-billeddannelse.

Afhængigt af billedtolkeren havde i alt 123 til 137 patienter (59 % til 66 %) mindst én læsion, som blev identificeret som piflufolastat (<sup>18</sup>F) PET-positiv (tabel 3). Den region, hvor der oftest blev observeret et PET-positivt fund, var bækkenlymfeknuder (40 % til 42 % af alle PET-positive regioner), og regionen med de færreste fund var bløddele (6 % til 7 %).

Afhængigt af billedtolkeren havde 99 til 104 patienter med en piflufolastat (<sup>18</sup>F) PET-positiv region placeringsmatchede data fra kombinerede referencestandarder af histopatologi, billeddannelse (CT, MRI, ultralyd, fluciclovin (<sup>18</sup>F) PET, cholin PET eller knoglescanning) indhentet inden for 60 dage efter PET/CT-scanningen eller PSA-respons i serum på målrettet strålebehandling. Tabel 3 viser resultater på patientniveau af piflufolastat (<sup>18</sup>F) PET/CT pr. billedtolker, herunder placeringsmatchet positiv prædiktiv værdi, også kaldet korrekt lokaliseringshyppighed (CLR). En patient blev betraget som sand positiv, hvis mindst én matchende placering, positiv for både piflufolastat (<sup>18</sup>F) PET/CT, og den kombinerede referencestandard blev fundet.

**Tabel 3. Resultater af piflufolastat på patientniveau (<sup>18</sup>F) PET/CT i CONDOR (n=208)**

	<b>1. billedtolker</b>	<b>2. billedtolker</b>	<b>3. billedtolker</b>
<b>PET-negativ</b>	71	84	85
<b>PET-positiv</b>	137	124	123
<b>Sand positiv</b>	89	87	84
<b>Falsk positiv</b>	15	13	15
<b>Ikke-evaluerbar (PET-positiv uden referencestandard)</b>	33	24	24
<b>CLR % (95 % CI)</b>	86 (79,92)	87 (80,94)	85 (78,92)

Forkortelser: CLR = positionsmatchet positiv prædiktiv værdi, CI = konfidensinterval

Tabel 4 viser (<sup>18</sup>F) PET/CT-resultaterne på patientniveau for piflufolastat fra de fleste læsninger stratificeret efter niveauet af serum-PSA. Procentandel PET-positivitet blev beregnet som andelen af patienter med en positiv PET/CT ud af alle scannede patienter. Sandsynligheden for, at en patient har mindst én piflufolastat (<sup>18</sup>F) PET-positiv læsion, steg generelt med et højere niveau af serum-PSA.

**Tabel 4: Piflufolastat på patientniveau (<sup>18</sup>F) PET-resultater og procentandel PET-positivitet\* stratificeret ved niveau af serum-PSA i CONDOR-undersøgelsen ved brug af majoritetsresultatet blandt tre billedtolkere (n=199)\*\***

PSA (ng/ml)	PET-positive patienter				PET-negative patienter	Procentdel PET-positivitet (95 % CI) *
	I alt	TP	FP	Ikke-evaluerbar (uden referencestandard)		
<0,5	24	11	4	9	45	35 (24;46)
≥0,5 og <1	18	12	3	3	18	50 (34;66)
≥1 og <2	21	15	3	3	10	68 (51;84)
≥ 2	57	50	3	4	6	90 (83;98)
<b>I alt</b>	<b>120</b>	<b>88</b>	<b>13</b>	<b>19</b>	<b>79</b>	<b>60 (54;67)</b>

\* Procentdel PET-positivitet = PET-positive patienter/samlet antal scannede patienter. PET-positive patienter omfatter ægte positive og falsk positive patienter samt patienter, for hvem der ikke fandtes standardreferenceoplysninger.

\*\* Seks patienter blev udelukket fra denne tabel på grund af manglende baseline-PSA-niveau, og tre patienter blev udelukket fra denne tabel, da der ikke var flertal om et resultat blandt de tre billedtolkere.

Forkortelser: TP = sand positiv, FP = falsk positiv, CI = konfidensinterval

Af de 207 patienter med spørgeskemaer vedrørende medicinsk behandling udfyldt af behandlende læger før og efter PSMA-billeddannelse undergik 64 % (131/207) af patienterne en ændring i den planlagte behandling efter piflufolastat (<sup>18</sup>F) PET/CT. Ændring i patienternes kliniske behandlingsplan skyldtes 79 % (103/131) positive PSMA PET/CT-fund og 21 % (28/131) skyldtes negative scanninger. De hyppigste ændringer bestod i skift fra genoprettende lokalbehandling til systemisk behandling (58 patienter), fra observation til iværksættelse af en hvilken som helst behandling (49 patienter), fra ikke-kurativ systemisk behandling til lokal redningsbehandling (43 patienter) og fra planlagt behandling til observation (ingen behandling) (9 patienter).

PYTHON-undersøgelsen var et randomiseret, åbent cross-over studie med to behandlinger. Undersøgelsen omfattede 217 mandlige patienter med første biokemiske recidiv af prostatakræft, hvoraf 73,2 % af patienterne gennemgik endelig behandling (radikal prostatektomi (RP) ± udvidet lymfeknudedissektion (eLND) og 26,8 % af patienterne fik EBRT eller brachyterapi). Det primære endepunkt var detektionsraten (DR) defineret som antallet af patienter, der af de uafhængige læsere blev defineret som positive på patientniveau blandt det samlede antal patienter, der blev vurderet (for piflufolastat (<sup>18</sup>F)PET/CT og fluorocholin (<sup>18</sup>F)PET/CT). En signifikant forskel i detektionsraten på 12 % til fordel for piflufolastat (<sup>18</sup>F) i forhold til fluorocholin (<sup>18</sup>F) var foruddefineret. Sekundære endepunkter var følsomhed (forholdet mellem antallet af patienter, der blev defineret som positive for et givet område af de uafhængige læsere, og det samlede antal patienter, der blev vurderet som positive for et givet område af sandhedspanelet), overensstemmelse (forholdet mellem antallet af regioner defineret som positive af både piflufolastat (<sup>18</sup>F) PET/CT og Fluorocholin (<sup>18</sup>F) PET/CT + antallet af regioner defineret som negative af både piflufolastat (<sup>18</sup>F) PET/CT og Fluorocholin (<sup>18</sup>F) PET/CT og det samlede antal vurderede regioner) og virkningen på patientbehandlingen.

201 patienter fik foretaget en piflufolastat (<sup>18</sup>F) PET/CT og en fluorokolin (<sup>18</sup>F) PET/CT fra midt på låret til vertex i randomiseret orden. Tre uafhængige centrale billedtolkere, som var blindede over for alle kliniske oplysninger, vurderede hver piflufolastat (<sup>18</sup>F) og hver fluorokolin (<sup>18</sup>F) PET/CT for tilstedeværelse og placering af positive læsioner. Placeringen af hver læsion blev kategoriseret i 5 regioner (prostata/prostataleje, bækkenlymfeknuder, andre lymfeknuder, knogler, bløddede). Recidiver blev fundet af de blindede granskningsekspertter hos 119 (60,4 %) og 82 (41,0 %) af patienterne med henholdsvis piflufolastat (<sup>18</sup>F) PET/CT og fluorocholin (<sup>18</sup>F) PET/CT. Tabel 5 indeholder detaljerede oplysninger om de uafhængige billedtolkere overordnede fortolkning af PSA-niveau.

**Tabel 5: Detektionsrate pr. patient for PET/CT pr. PSA-niveau i PYTHON-undersøgelsen (N=201)**

PSA-niveau (ng/ml) ved første injektion	piflufolastat ( <sup>18</sup> F)	fluorocholin ( <sup>18</sup> 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%)

Sensitiviteten pr. patient blev vurderet for 37 patienter med en sandhedsstandard og er angivet i tabel 6. Sensitiviteten pr. patient for (<sup>18</sup>F)-piflufolastat var signifikant højere end for (<sup>18</sup>F)-fluorocholin (p<0,0001).

**Tabel 6: Sensitivitet pr. patient (n=37)**

PET/CT	piflufolastat ( <sup>18</sup> F)	fluorocholin ( <sup>18</sup> F)
Sensitivitet (95 % CI)	58,3 % (95 % CI 51,5;64,9)	40,6 % (95 % CI 34,1;47,5)

Overensstemmelsesprocenten mellem piflufolastat (<sup>18</sup>F) PET/CT og fluorocholin (<sup>18</sup>F) PET/CT pr. region var i henhold til centrale blinde billedtolkere bemærkelsesværdigt høj for alle interesseområder, nemlig prostatabækkenet: 87,3 % (81,9; 91,3), bækkenlymfeknuder: 73,9 % (67,3; 79,5), extrapelviske lymfeknuder: 86,5 % (81,0; 90,6), knogler: 86,9% (81,5;91,0) og andre organer: 92,0% (87,3; 95,1).

Med hensyn til lokalisering af recidiv opnåede de centrale billedtolkere en overensstemmelse på 84,2 % med en Fleiss' kappa-statistik på 0,58 (95 % CI: 0,47; 0,70) for alle biopsibilleder i OSPREY-kohorte B. I CONDOR udviste de centrale billedtolkere en overensstemmelse på 76 % ved fortolkning af positive eller negative piflufolastat (<sup>18</sup>F) PET/CT-scanninger med en Fleiss' kappa-statistik på 0,65 (95 % CI: 0,58; 0,73), mens overensstemmelsen mellem hver central billedtolker og den lokale billedtolker varierede fra 83 % til 84 %. I PYTHON var procentdelen af overensstemmelsen mellem billedtolkerne 67,8 %, og den tilsvarende Fleiss' kappa var 0,55 (95 % CI: 0,47; 0,63).

### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Pylclari i alle undergrupper af den pædiatriske befolkning ved diagnosticering af prostatakræft (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

### Fordeling

Blodniveauet falder bifasisk. Fordelingshalveringstiden er  $0,17 \pm 0,04$  timer, og eliminationshalveringstiden er  $3,47 \pm 0,49$  timer.

### Organoptagelse

Fysiologisk akkumulation af piflufolastat (<sup>18</sup>F) er observeret i nyrerne (16,5 % af den administrerede aktivitet), lever (9,3 %) og lunge (2,9 %) inden for 60 minutter efter intravenøs administration. Det meste af de resterende 70 % af aktiviteten efter 60 minutter fra kroppens baggrundsregion.

## Elimination

Den eneste radioaktive komponent, der blev påvist i plasmaprøver ved højtryksvæskrokromatografi (HPLC) op til 173 minutter efter injektion, var uomdannet piflufolastat (<sup>18</sup>F).

Elimination sker ved udskillelse i urinen. I de første 8 timer efter injektionen udskilles cirka 50 % af den administrerede radioaktivitet i urinen.

## Halveringstid

Den biologiske og effektive halveringstid for piflufolastat (<sup>18</sup>F) er henholdsvis  $3,47 \pm 0,49$  timer og cirka 70 minutter.

## Nedsat nyre- og leverfunktion

Farmakokinetikken er ikke beskrevet hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion.

### **5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Der blev gennemført en udvidet toksicitetsundersøgelse af en enkelt dosis på rotter med det ikke-radioaktive lægemiddel. Der blev ikke observeret nogen bivirkninger hos nogen af dyrene, og der indtraf ingen dødsfald ved den højeste testede dosis på 0,5 mg/kg. Denne dosis er over 875 gange højere end den maksimale kliniske dosis på 40 µg/patient (eller 0,5714 µg/kg for en referencelegemsvægt på 70 kg). På grundlag af kropsoverflade er denne dosis ca. 142 gange højere, hvilket tyder på en tilstrækkelig sikkerhedsmargin.

Der blev ikke gennemført andre undersøgelser.

Dette lægemiddel er ikke beregnet til regelmæssig eller kontinuerlig indgift. Med de kemiske koncentrationer og de aktiviteter, der anvendes til diagnostiske undersøgelser, synes yderligere undersøgelser ikke at være påkrævet.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpestoffer**

Ethanol

Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning

Natriumascorbat

### **6.2 Uforlideligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 12.

### **6.3 Opbevaringstid**

10 timer efter klokkeslættet for kalibrering.

Udløbsdato og -klokkeslæt er angivet på etiketterne.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaring efter den første udtagning.

Kan opbevares i op til 4 timer efter fortynding uden at overskride holdbarheden.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i den originale blyafskærmning.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

For opbevaringsforhold efter første udtagning af lægemidlet, se pkt. 6.3.

Radioaktive lægemidler skal opbevares i overensstemmelse med national lovgivning vedrørende radioaktive materialer.

## **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

15 ml hætteglas af type I, lukket med en chlorbutylprop og aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelse: et hætteglas til flerdosisanvendelse indeholder 0,5 ml til 10 ml opløsning svarende til:

- 500 til 10 000 MBq på kalibreringstidspunktet for Pylclari 1 000 MBq/ml
- 750 til 15 000 MBq på kalibreringstidspunktet for Pylclari 1 500 MBq/ml

## **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

### Generel advarsel

Radioaktive lægemidler må kun modtages, anvendes og administreres af autoriseret personale inden for specielle kliniske rammer. Modtagelse, opbevaring, anvendelse, overførsel og bortskaffelse af disse lægemidler er underlagt lovbestemmelser og/eller relevante licenser fra de relevante myndigheder.

Radioaktive lægemidler skal klargøres på en sådan måde, at såvel kravene til strålesikkerhed som kravene til lægemiddelkvalitet opfyldes. Der skal træffes relevante aseptiske forholdsregler.

### Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering og administration af lægemidlet

Dette lægemiddel administreres via et intravenøst, bøjeligt kateter. Administrationen skal være strengt intravenøs for at undgå bestråling som et resultat af lokal ekstravasation samt billedartefakter. Bolusadministrationen vil blive efterfulgt af en skylning af 5-10 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske for at sikre fuld indgift af dosis.

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 12.

Hvis hætteglasset på noget tidspunkt under fremstilling af dette lægemiddel beskadiges, må det ikke anvendes.

Administration af produktet skal ske på en måde, der minimerer risikoen for forurening af lægemidlet og bestråling af personalet. Effektiv strålingsafskærmning er påbudt.

Administration af radioaktive lægemidler udgør en risiko for andre personer fra ekstern stråling eller kontaminering fra urinudslip, opkast osv. Derfor skal der træffes forholdsregler til beskyttelse mod stråling i henhold til de nationale bestemmelser.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/23/1746/001

EU/1/23/1746/002

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 24 Juli 2023

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

## **11. DOSIMETRI**

Data angivet nedenfor er fra sponsorerede kliniske undersøgelser.

Forudsætninger:

Fluor ( $^{18}\text{F}$ ) henfalder til stabilt oxygen ( $^{18}\text{O}$ ) med en halveringstid på 110 minutter ved udsendelse af positronstråling med en maksimalenergi på 634 keV, efterfulgt af foton-annihilationsstråling på 511 keV.

Piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) udviser bi-eksponentiel adfærd i blod med en distributionshalveringstid på  $0,17 \pm 0,044$  timer og en eliminationshalveringstid på  $3,47 \pm 0,49$  timer. Det fordeles til nyrer (16,5 % af den indgivne aktivitet), lever (9,3 %) og lunger (2,9 %) inden for 60 minutter efter intravenøs administration.

Metode:

Den tidsintegrerede aktivitet i kildevævet blev opnået fra billeddata i længderetningen. Konturer eller volumener af interesse (VOI'er) blev typisk tegnet omkring forskellige organer, der udviser aktivitet, som blev identificeret på hvert billede på hvert tidspunkt. S-værdien blev opnået ved Monte Carlo-simulering. Beregningen af de absorberede doser blev udført på OLINDA/EXM-software (2005). Den resulterende effektive dosis blev beregnet i henhold til ICRP 60.

<b>ORGAN</b>	<b>ABSORBERET DOSIS PR. ENHED ADMINISTRERET AKTIVITET (mGy/MBq)</b>
Binyrer	0,0131
Knogleoverflader	0,0099
Hjernen	0,0021
Bryst	0,0058
Galdeblærevæg	0,0141
Mave-tarmkanalen	
Mavevæg	0,0092
Tyndtarmsvæg	0,0089
Øvre del af tyktarmsvæggen	0,0091
Nedre del af tyktarmsvæggen	0,0073
Hjertevæg	0,0171
Nyrer	0,123
Lever	0,037
Lunger	0,0102
Muskler	0,0069
Bugspytkirtel	0,0124
Rød knoglemarv	0,0071
Hud	0,0052
Milt	0,0271
Testikler	0,0059
Thymuskirtel	0,007
Skjoldbruskkirtel	0,0062
Urinblærevæg	0,0072
<b>Effektiv dosis (mSv/MBq)</b>	<b>0,0116</b>

Den effektive dosis, der fremkommer ved administration af en maksimalt anbefalet aktivitet på 360 MBq for en voksen person med en legemsvægt på 70 g, er ca. 4,2 mSv.

Ved en administreret aktivitet på 360 MBq er de typiske strålingsdoser til de kritiske organer (nyrer, lever og milt) henholdsvis 44,3 mGy, 13,3 mGy og 9,8 mGy.

## 12. INSTRUKTIONER FOR FREMSTILLING AF RADIOAKTIVE LÆGEMIDLER

### Fremstillingsmetode

Dette brugsklare lægemiddel kan fortyndes med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning.

Udtag af den passende mængde under aseptiske forhold. Hætteglasset må ikke åbnes. Efter desinfektion af proppen skal opløsningen trækkes ud via proppen ved anvendelse af en enkelt-dosis-sprøjte med passende beskyttende afskærmning og en steril engangsnål eller ved anvendelse af et godkendt, automatiseret og kvalificeret applikationssystem.

Hvis hætteglasset er beskadiget, må lægemidlet ikke anvendes.

Dette lægemiddel bør kun anvendes, når injektionsvolumenet er større end 0,2 ml. Hvis injektionsvolumenet er mellem 0,2 og 1 ml, bør kun sprøjter af passende størrelse (1 ml) anvendes.

### Kvalitetskontrol

Emballagen skal kontrolleres før brug, og opløsningens aktivitet skal måles ved hjælp af et aktiometer.

Opløsningen bør kontrolleres visuelt før brug. Kun en klar opløsning, fri for synlige partikler, bør anvendes.

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>



## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG  
FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

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

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

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

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

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

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

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

**CURIUM AUSTRIA GMBH**  
SEILERSTÄTTE 4  
LINZ, 4020 - ØSTRIG

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

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

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

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

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

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

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

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

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

### **• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

### **• Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre depåkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

### **• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Inden markedsføringen af piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) i hver medlemsstat skal indehaveren af markedsføringstilladelsen aftale indholdet og omfanget af uddannelsesprogrammet, herunder kommunikationsmedier, distributionsmodaliteter og andre aspekter af programmet, med den nationale kompetente myndighed.

Uddannelsesprogrammet har til formål at reducere risikoen for PET-billedtolkningsfejl.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal i hver medlemsstat, hvor piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) markedsføres, sikre, at læger, der er kvalificerede til at fortolke PET-scanninger i deres land, og som forventes at anvende piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) har adgang til materialet til selvlæring.

Et selvuddannelsesprogram, der indeholder følgende oplysninger:

- Fysiologisk distribution af piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ).
- Retningslinjer for billedfortolkning.
- Eksempler på utilsigtede resultater ved PET-CT med piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ).
- Eksempler på positive og negative resultater ved PET-CT med piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ )
- Demonstrationstilfælde med billedfortolkning.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**AFSKÆRMNINGS ETIKET**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pylclari 1 000 MBq/ml injektionsvæske, opløsning  
piflufolastat (<sup>18</sup>F)

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver ml opløsning indeholder 1 000 MBq piflufolastat (<sup>18</sup>F) på kalibreringsdatoen og -tidspunkt (ToC).

**3. HJÆLPESTOFFER**

Hjælpesoffer: Ethanol, natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) opløsning til injektion, natriumascorbat.  
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas til flerdosisanvendelse

Volumen: {xx.x} ml

Aktivitet (Akt.): 1 000 MBq/ml ved ToC.: DDMMÅÅÅÅ (hh:mm} {tidszone}). Eller aktivitet:  
MBq/hætteglas ved ToC.: DDMMÅÅÅÅ (hh:mm} {tidszone}).

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Intravenøs anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**



**8. UDLØBSDATO**

EXP {DDMMÅÅÅÅ} {hh:mm} {tidszone}

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/23/1746/001

**13. BATCHNUMMER**

Batch {hætteglasnummer}

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Ikke relevant.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

Ikke relevant.



## MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

### HÆTTEGLAS ETIKET

#### 1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Pylclari 1 000 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

piflufolastat (<sup>18</sup>F)

Intravenøs anvendelse

#### 2. ADMINISTRATION

#### 3. UDLØBSDATO

EXP: ToC + 10h

#### 4. BATCHNUMMER, DONATIONS- OG PRODUKTKODER

Batchnummer - {hætteglasnummer}

#### 5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

Akt.: ≤ 1 000 MBq/mL ved ToC (se afskærmningens etiket)

Volumen: {xx.x} ml

#### 6. ANDET



Fremstiller: **CURIUM PET France-Sarcelles** - Frankrig  
eller

Fremstiller: **CURIUM PET France-Janneyrias** - Frankrig  
eller

Fremstiller: **CURIUM PET France-Pessac** - Frankrig  
eller

Fremstiller: **CURIUM PHARMA SPAIN Sevilla** - Spanien  
eller

Fremstiller: **CURIUM PHARMA SPAIN Madrid** - Spanien  
eller

Fremstiller: **CURIUM PHARMA SPAIN Ajalvir** - Spanien  
eller

Fremstiller: **CURIUM ITALY S. R. L Milano** - Italien  
eller

Fremstiller: **CURIUM ITALY S. R. L Rome** - Italien  
eller

Fremstiller: **ISTITUTO DI FIOLOGIA CLINICA DEL CNR Pisa** - Italien  
eller

Fremstiller: **SYN INNOVATION LABORATORIES** - Grækenland  
eller

Fremstiller: **CURIUM AUSTRIA GMBH** - Østrig  
eller

Fremstiller: **CURIUM FILAND OY** - Finland

eller

Fremstiller: **CURIUM PET France**-Marseille - Frankrig

eller

Fremstiller: **CURIUM PET France**-Nancy - Frankrig

eller

Fremstiller: **CURIUM PET France**-Tours - Frankrig

eller

Fremstiller: **CYCLOTRON VU** - Nederlandene

## MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

### AFSKÆRMNINGS ETIKET

#### 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Pylclari 1 500 MBq/ml injektionsvæske, opløsning  
piflufolastat (<sup>18</sup>F)

#### 2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml opløsning indeholder 1 500 MBq piflufolastat (<sup>18</sup>F) på kalibreringsdatoen og -tidspunkt (ToC).

#### 3. HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Ethanol, natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) opløsning til injektion, natriumascorbat.  
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

#### 4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas til flerdosisanvendelse

Volumen: {xx.x} ml

Aktivitet (Akt.): 1 500 MBq/ml ved ToC.: DDMMÅÅÅÅ (hh:mm) {tidszone}). Eller aktivitet: MBq/hætteglas ved ToC.: DDMMÅÅÅÅ (hh:mm) {tidszone}).

#### 5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.  
Intravenøs anvendelse

#### 6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

#### 7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER



**8. UDLØBSDATO**

EXP {DDMMÅÅÅÅ} {hh:mm} {tidszone}

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/23/1746/002

**13. BATCHNUMMER**

Batch {hætteglasnummer}

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Ikke relevant.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

Ikke relevant.

## MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

### HÆTTEGLASETIKET

#### 1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Pylclari 1 500 MBq/ml injektionsvæske, opløsning

piflufolastat (<sup>18</sup>F)

Intravenøs anvendelse

#### 2. ADMINISTRATION

#### 3. UDLØBSDATO

EXP: ToC + 10h

#### 4. BATCHNUMMER, DONATIONS- OG PRODUKTKODER

Batchnummer {hætteglasnummer}

#### 5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

Akt.: ≤ 1 500 MBq/mL ved ToC (se afskærmningens etiket)

Volumen: {xx.x} ml

#### 6. ANDET



Fremstiller: **CURIUM PET France-Sarcelles** - Frankrig  
eller

Fremstiller: **CURIUM PET France-Janneyrias** - Frankrig  
eller

Fremstiller: **CURIUM PET France-Pessac** - Frankrig  
eller

Fremstiller: **CURIUM PHARMA SPAIN Sevilla** - Spanien  
eller Fremstiller: **CURIUM PHARMA SPAIN Madrid** - Spanien  
eller

Fremstiller: **CURIUM PHARMA SPAIN Ajalvir** - Spanien  
eller

Fremstiller: **CURIUM ITALY S. R. L Milano** - Italien  
eller

Fremstiller: **CURIUM ITALY S. R. L Rome** - Italien  
eller

Fremstiller: **ISTITUTO DI FISIOLOGIA CLINICA DEL CNR Pisa** - Italien  
eller

Fremstiller: **SYN INNOVATION LABORATORIES** - Grækenland  
eller

Fremstiller: **CURIUM AUSTRIA GMBH** - Østrig  
eller

Fremstiller: **CURIUM FINLAND OY** - Finland

eller

Fremstiller: **CURIUM PET France**-Marseille - Frankrig

eller

Fremstiller: **CURIUM PET France**-Nancy - Frankrig

eller

Fremstiller: **CURIUM PET France**-Tours - Frankrig

eller

Fremstiller: **CYCLOTRON VU** - Nederlandene

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til patienten

**Pylclari 1 000 MBq/ml injektionsvæske, opløsning**

**Pylclari 1 500 MBq/ml injektionsvæske, opløsning**  
piflufolastat (<sup>18</sup>F)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at få dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg din nuklearmedicinske læge, som vil overvåge proceduren, hvis der er mere, du vil vide.
- Hvis du får bivirkninger, bør du tale med din nuklearmedicinske læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide før indgift af Pylclari
3. Sådan modtager du Pylclari
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

### 1. Virkning og anvendelse

Dette lægemiddel er et radioaktivt lægemiddel udelukkende til diagnostisk brug.

Pylclari indeholder det aktive stof piflufolastat (<sup>18</sup>F), der indeholder radioaktivt fluorin (<sup>18</sup>F). Pylclari gives, så lægerne kan udføre en særlig type scanning kaldet en PET-scanning (positronemissionstomografi) for at påvise specifikke typer kræftceller, der indeholder et protein kaldet prostataspecifikt membranantigen (PSMA). Dette lægemiddel anvendes til patienter:

- med prostatakræft, som har en høj risiko for, at sygdommen spreder sig til andre dele af kroppen, og som er egnet til behandling, der kan helbrede kræften
- som har modtaget tidligere behandling for prostatakræft, og hos hvem der på grundlag af resultaterne fra andre prøver (f.eks. prostataspecifikt antigen, PSA) er mistanke om, at kræften er vendt tilbage.

PET-scanning med Pylclari kan hjælpe lægen med at bestemme sygdommens placering.

Du bør drøfte resultaterne af undersøgelsen med den læge, der har ordineret scanningen.

Anvendelsen af Pylclari indebærer, at du udsættes for små mængder radioaktivitet. Din læge og den nuklearmedicinske læge har vurderet, at den kliniske fordel, du opnår ved denne procedure med det radioaktive lægemiddel, opvejer risikoen ved at blive udsat for radioaktiv stråling.

### 2. Det skal du vide før indgift af Pylclari

#### Du må ikke modtage Pylclari

Hvis du er allergisk over for piflufolastat (<sup>18</sup>F) eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).



### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Vær særlig forsigtig med Pylclari,

- hvis du har nyreproblemer
- hvis du er på en saltfattig diæt (se punkt 2 "Pylclari indeholder natrium").

### **Før du administreres Pylclari bør du**

drikke rigeligt med vand før undersøgelsens start og lade vandet så ofte som muligt i løbet af de første timer efter scanningen.

### **Børn og unge**

Dette lægemiddel er ikke beregnet til brug hos børn og unge.

### **Brug af andre lægemidler sammen med Pylclari**

Fortæl altid din nuklearmedicinske læge, hvis du tager, for nylig har taget eller måske tager andre lægemidler såsom hormonbehandling til behandling af din prostatakraft, da de kan påvirke fortolkningen af billederne.

### **Graviditet og amning**

Dette lægemiddel er ikke beregnet til brug hos kvinder.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Det anses for usandsynligt, at denne medicin vil påvirke din evne til at køre bil eller betjene maskiner.

### **Pylclari indeholder alkohol (ethanol)**

Dette lægemiddel indeholder op til 900 mg alkohol pr. administration, svarende til mindre end 23 ml øl eller 11 ml vin. Denne sparsomme mængde alkohol i dette lægemiddel vil ikke have nogen mærkbar virkning.

### **Pylclari indeholder natrium (salt)**

Denne medicin indeholder op til 35 mg natrium (hovedbestanddelen i kogesalt/bordsalt) i hver dosis. Dette svarer til 2 % af det anbefalede maksimale daglige indtag af natrium for en voksen.

## **3. Sådan modtager du Pylclari**

Der er strenge regler for brug, håndtering og bortskaffelse af radioaktive lægemidler. Pylclari vil kun blive anvendt inden for rammer, der er underlagt særlig kontrol. Dette lægemiddel vil kun blive håndteret og givet til dig af personer, som er uddannet og kvalificeret til sikker anvendelse. Disse personer vil være særligt omhyggelige med at anvende dette lægemiddel på en sikker måde og vil informere dig om deres handlinger.

### **Anbefalet dosis**

Den nuklearmedicinske læge, der overvåger proceduren, vil afgøre, hvilken mængde af dette lægemiddel, der skal administreres i dit tilfælde. Det vil være den mindste mængde, der er nødvendig for at opnå de ønskede oplysninger. Den gennemsnitlige anbefalede mængde er ca. 4 MBq/kg. Dette svarer til ca. 280 megabecquerel ved en voksen person på 70 kg (MBq, den enhed, der anvendes til at udtrykke radioaktivitet).

### **Administration af Pylclari og gennemførelse af proceduren**

- Denne medicin administreres i form af en enkelt indsprøjtning i en vene i din arm.
- En injektion er tilstrækkelig til at udføre den test, som din læge har behov for.

### **Procedurens varighed**

Din nuklearmedicinske læge vil informere dig om procedurens sædvanlige varighed. Scanningen starter normalt mellem 90 og 120 minutter efter indsprøjtningen med Pylclari.

### **Efter administration af Pylclari bør du:**

- afstå fra at have tæt kontakt med små børn og gravide kvinder i 12 timer efter injektionen
- drikke rigeligt med vand og lade vandet ofte for at eliminere lægemidlet fra kroppen.

Den nuklearmedicinske læge vil fortælle dig, hvis du skal tage andre særlige forholdsregler efter at have fået denne medicin. Kontakt din nuklearmedicinske læge, hvis du har spørgsmål.

#### **Hvis du har fået for meget Pylclari**

En overdosering er usandsynlig, da du kun vil få en enkelt dosis Pylclari, som kontrolleres nøje af den nuklearmedicinske læge, der fører tilsyn med proceduren.

I tilfælde af en eventuel overdosis vil du modtage passende behandling. Den nuklearmedicinske læge, der er ansvarlig for proceduren, kan finde metoder til at øge produktionen af urin for at fjerne medicinen fra din krop.

Hvis du har yderligere spørgsmål om brugen af Pylclari, bedes du spørge den nuklearmedicinske læge, som fører tilsyn med proceduren.

#### **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

**Almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- dysgeusi (forstyrrelse af din smags- og lugtesans)
- hovedpine.

**Ikke almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- overfølsomhed (allergiske reaktioner)
- dehydrering (når kroppen mister mere vand og andre væsker, den har brug for til at kunne fungere normalt)
- konfusion med hensyn til tid og sted
- træthed
- svimmelhed
- øget følsomhed eller øget smertereaktion ved stimuli som f.eks. let berøring eller lyd
- migræne
- vertigo (ørestenssvimmelhed)
- muskelsvaghed
- synsfeltdefekt
- tør hud
- udslæt
- atralgi (ledsmerter)
- smerter i ekstremiteter
- dysuri (vandladningsbesvær)
- ubehag i brystet
- udslæt på administrationsstedet
- unormal følelse
- smerter på administrationsstedet.

**Ikke kendt** (hyppigheden kan ikke vurderes på grundlag af de forhåndenværende data):

- besvimelse
- kvalme
- opkastning.

Dette radioaktive lægemiddel vil afgive små mængder ioniserende stråling, som er forbundet med mindst risiko for kræft og arvelige defekter.

#### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du får bivirkninger, bør du tale med din nuklearmedicinske læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.](#) Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Du får ikke brug for at opbevare dette lægemiddel. Dette lægemiddel opbevares på passende steder på speciallægens ansvar. Radioaktive lægemidler skal opbevares i overensstemmelse med national lovgivning vedrørende radioaktive materialer.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Pylclari må ikke anvendes efter den udløbsdato, der er angivet på afskærmningens etiket efter "EXP".

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Pylclari indeholder:

- Aktivt stof/aktive stoffer: piflufolostat ( $^{18}\text{F}$ ). Hver ml opløsning indeholder 1 000 MBq eller 1 500 MBq Pylclari på datoen og klokkeslættet for kalibreringen.
- Øvrige indholdsstoffer (hjælpesoffer): ethanol, natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) opløsning til injektion og natriumascorbat.

Se punkt 2 "Pylclari indeholder natrium og ethanol".

### Udseende og pakningsstørrelser

Pylclari er en klar, farveløs opløsning i hætteglas.

Hvert hætteglas til flerdosisanvendelse indeholder 0,5 til 10 ml opløsning, svarende til 500 til 15 000 MBq på datoen og tidspunktet for kalibreringen.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen

CURIUM PET FRANCE

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

### Fremstillere

#### CURIUM PET FRANCE

10 AVENUE CHARLES PEGUY  
95200 SARCELLES - FRANKRIG

#### CURIUM FINALND OY

SAUKONPAADENRANTA 2  
HELSINKI, 00180 - FINLAND

#### CURIUM PET FRANCE

CHU XAVIER ARNOZAN  
AVENUE DU HAUT LEVEQUE  
33604 PESSAC - FRANKRIG

#### CURIUM PHARMA SPAIN, S. A.

C/ MANUEL BARTOLOMÉ COSSIO, 10 ÅR  
E-28040 MADRID SPANIEN

#### CURIUM PET FRANCE

136 IMPASSE DES QUATRE MOLLARDS  
38280 JANNEYRIAS - FRANKRIG

#### CURIUM PHARMA SPAIN, S. A.

THOMAS ALVA EDISON, 7  
41092 SEVILLA - SPANIEN

#### CURIUM ITALY S. R. L.

VIA GIUSEPPE RIPAMONTI, 435, MILANO  
20141 - ITALIEN

#### SYN INNOVATION LABORATORIES

SOUSAKI SITE AG. THEODOROI,  
KORINTHIA PREFECTURE 20003 –  
GRÆKENLAND

#### CURIUM AUSTRIA GMBH

SEILERSTÄTTE 4  
LINZ, 4020 - ØSTRIG

#### CURIUM PET FRANCE

3 RUE MARIE CURIE, BIPOLE CLERMONT-  
LIMAGNE  
63 360 SAINT-BEAUZIRE -FRANKRIG

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

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

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

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

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

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret MM/ÅÅÅÅ.

#### Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs websted: <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside: <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Det fuldstændige produktresumé for Pylclari findes som et særskilt dokument i produktpakken med det formål at give sundhedspersonalet yderligere videnskabelige og praktiske oplysninger om administration og anvendelse af dette radioaktive lægemiddel.

Se produktresumét.