

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo izvajamo dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce prosimo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Za informacije o tem, kako poročati o neželenih učinkih, glejte poglavje 4.8.

1. IME ZDRAVILA

Pylclari 1000 MBq/ml raztopina za injiciranje
Pylclari 1500 MBq/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Pylclari 1000 MBq/ml raztopina za injiciranje

En ml raztopine vsebuje 1000 MBq piflufolastata (^{18}F) na datum in čas kalibracije.
Skupna aktivnost na vialo je od 500 MBq do 10 000 MBq na datum in čas kalibracije.

Pylclari 1500 MBq/ml raztopina za injiciranje

En ml raztopine vsebuje 1500 MBq piflufolastata (^{18}F) na datum in čas kalibracije.
Skupna aktivnost na vialo je od 750 MBq do 15 000 MBq na datum in čas kalibracije.

Fluor (^{18}F) razpade na stabilni kisik (^{18}O) z razpolovno dobo 110_minut z oddajanjem pozitronskega sevanja z največjo energijo 634_keV, ki mu sledi fotonsko anihilacijsko sevanje 511_keV.

Pomožne snovi z znanim učinkom

En ml raztopine vsebuje največ 3,5 mg natrija in 90 mg etanola.
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje
Bistra, brezbarvna raztopina s pH od 4,5 do 7,5.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo je samo za diagnostične namene.

Zdravilo Pylclari je indicirano za odkrivanje pozitivnih lezij na prostato specifičnega membranskega antigena (PSMA) s pozitronsko emisijsko tomografijo (PET) pri odraslih z rakom prostate (PCa) v naslednjih kliničnih okoliščinah:

- Primarno določanje stadija bolnikov z visokorizičnim PCa pred začetnim kurativnim zdravljenjem,
- Za lokalizacijo ponovitve PCa pri bolnikih s sumom na ponovitev bolezni na podlagi povečane ravni za prostato specifičnega antigena (PSA) v serumu po primarnem zdravljenju s kurativnim namenom.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

To zdravilo je namenjeno samo za uporabo v določenih ustanovah za nuklearno medicino, z njim pa sme ravnati samo pooblaščen osebje.

Odmerjanje

Povprečna priporočena aktivnost (^{18}F) piflufolastata je 4_MBq/kg telesne mase in se lahko giblje od 3 do 5_MBq/kg telesne mase, odvisno od uporabljene opreme PET in načina pridobivanja. Najmanjša aktivnost ne sme biti nižja od 190 MBq, največja aktivnost pa ne sme presegati 360 MBq.

Ledvična okvara / jetrna okvara

Piflufolastat (^{18}F) so preučevali le pri bolnikih z blago ledvično okvaro. Nujen je skrben premislek o dejavnosti, ki se bo izvajala, saj je pri bolnikih s hujšo okvaro ledvične funkcije možna povečana izpostavljenost sevanju.

Piflufolastat (^{18}F) ni bil preučen pri bolnikih z jetrno okvaro.

Pediatrična populacija

Piflufolastat (^{18}F) ni primeren za uporabo pri pediatrični populaciji.

Način uporabe

Daje se z eno samo intravensko injekcijo.

Zdravilo Pylclari je na voljo v vialah z več odmerki. Najmanjši volumen je 0,5 ml raztopine na vialo. Količina raztopine, ki jo je treba dati, je lahko od 0,2 ml do 10 ml.

Previdnostni ukrepi, potrebni pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila

Za navodila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

Za navodila glede redčenja zdravila pred dajanjem glejte poglavje 12.

Pridobivanje posnetkov

Priporočamo, da je bolnik v ležečem položaju z rokami nad glavo. Za korekcijo oslabitve in anatomsko korelacijo se opravi CT z nizkimi odmerki brez kontrasta od vrha lobanje do sredine stegna. Pridobivanje PET se izvaja od sredine stegna do vrha lobanje, začne pa se 90 do 120_minut po vbrizganju sledila. V primeru znane ali domnevne bolezni mora vključevati spodnje okončine. Pridobivanje posnetkov traja od 12 do 40 minut, odvisno od vrste kamer PET, števila leg (običajno 6 do 8) in časa pridobivanja posnetkov na lego (običajno od 2 do 5 minut). Če se pri pridobivanju pojavijo nedoločljive ugotovitve in če ostane dovolj aktivnosti za ustrezno statistiko štetja, se lahko izvede tudi pozno pridobivanje, s čimer se zmanjša aktivnost ozadja.

Za pripravo bolnika glejte poglavje 4.4.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Možnost preobčutljivostnih ali anafilaktičnih reakcij

Če se pojavijo preobčutljivostne ali anafilaktične reakcije, je treba dajanje zdravila takoj prekiniti in po potrebi začeti z intravenskim zdravljenjem. Za takojšnje ukrepanje v nujnih primerih morajo biti potrebna zdravila in oprema, kot sta endotrahealni tubus in ventilator, takoj na voljo.

Individualna utemeljitev koristi/tveganja

Pri vsakem bolniku mora biti izpostavljenost sevanju upravičena z verjetnimi koristmi. V vsakem primeru mora biti uporabljena aktivnost tako nizka, kot je razumno dosegljiva za pridobitev zahtevanih diagnostičnih informacij.

Ledvična okvara

Pri teh bolnikih je treba skrbno preučiti razmerje med koristjo in tveganjem, saj je možna večja izpostavljenost sevanju.

Pediatrična populacija

Za informacije o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2.

Priprava bolnika

Bolnika je treba pred začetkom preiskave dobro hidrirati in ga spodbuditi k mokrenju pred preiskavo, da zmanjšamo aktivnost mehurja, in čim pogosteje v prvih urah po preiskavi, da zmanjšamo izpostavljenost sevanju.

Za boljšo interpretacijo piflufolastata (^{18}F) PET/CT se lahko uporabi diuretik, ki naj bi deloval v časovnem obdobju absorpcije, saj povzroči manjše odlaganje aktivnosti v sečevodih in mehurju.

Po postopku

Med prvimi 12-imi urami po injiciranju je treba omejiti tesen stik z dojenčki in nosečnicami.

Interpretacija posnetkov piflufolastata (^{18}F)

Priporočena metoda interpretacije posnetkov PET s piflufolastatom (^{18}F) PET/CT je vizualna interpretacija.

Lezije je treba obravnavati kot sumljive, če je privzem večji od fiziološkega privzema v tem tkivu ali večji od sosednjega ozadja, če fiziološkega privzema ni pričakovati.

Piflufolastat (^{18}F) se kopiči v normalnem tkivu, kjer je gostota PSMA visoka, vključno s solznimi žlezami, žlezami slinavkami, jetri, vranico in ledvicami. Normalni organi kažejo precejšnjo variabilnost pri privzemu piflufolastata (^{18}F); vendar je vpliv tumorskega bremena na normalni privzem minimalen in ni verjetno, da bi bil klinično pomemben. Izražanje PSMA je večinoma prisotno pri raku prostate, lahko pa tudi pri drugih novotvorbah (npr. pri ledvičnoceličnem karcinomu, hepatokarcinomu, raku dojke, pljučnem raku in drugih malignomih) ali nemalignih stanjih (npr. hemangiom, gangliji, saj lahko posnemajo bezgavke, benigne bolezni kosti, kot je Pagetova bolezen, ali pljučna sarkoidoza/granulomatoza).

Posnetke naj interpretirajo le bralci, ki so usposobljeni za interpretacijo posnetkov PET s piflufolastatom (^{18}F).

Priporočljiva je klinična korelacija, ki lahko vključuje histopatološko oceno mesta, kjer obstaja sum na raka prostate. Negativni posnetek ne izključuje prisotnosti raka prostate, pozitiven posnetek pa ne potrjuje prisotnosti raka prostate.

Piflufolastat (^{18}F) ni bil preučen za odkrivanje oddaljenih metastaz v primarnem stadiju.

Zdi se, da na učinkovitost piflufolastana (^{18}F) pri slikanju bolnikov z biokemičnimi znaki ponovitve raka prostate vplivajo ravni PSA v serumu (glejte poglavje 5.1). Zdi se, da na uspešnost uporabe piflufolastata (^{18}F) za slikanje metastatskih medeničnih bezgavk pred začetno dokončno terapijo vplivajo dejavniki tveganja, kot je Gleasonova ocena.

Piflufolastat (^{18}F) PET/CT lahko zgreši metastaze v majhnih bezgavkah ali katero koli lezijo pod prostorsko ločljivostjo PET (= 5 mm).

Do danes ni podatkov o rezultatih, ki bi podprli nadaljnje zdravljenje bolnikov na podlagi PSMA-PET v primarni fazi. Zato zdravljenja ne smemo spreminjati samo na podlagi ugotovitev piflufolastat (^{18}F) PET/CT.

Posebna opozorila

To zdravilo vsebuje do 3,5 mg/ml natrija na ml, kar ustreza 0,2 % največjega dnevnega vnosa 2 g natrija za odraslega, ki ga priporoča SZO.

To zdravilo vsebuje do 900 mg alkohola (etanola) pri vsakem odmerjanju, kar je enako 90 mg na ml. Količina v 10 ml tega zdravila ustreza manj kot 23 ml piva ali 11 ml vina.

Majhna količina alkohola v tem zdravilu nima opaznih učinkov.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Androgensko deprivacijsko zdravljenje (ADT) in druga zdravljenja, usmerjena na androgeno pot, kot so antagonisti androgenih receptorjev, lahko povzročijo spremembe v privzemu piflufolastata (^{18}F) pri raku prostate. Vpliv teh terapij na učinkovitost piflufolastata (^{18}F) PET ni bil ugotovljen.

Zdi se, da kronično zdravljenje z diuretiki ne vpliva na interpretacijo posnetkov s piflufolastatom (^{18}F).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Piflufolastat (^{18}F) ni namenjen za uporabo pri ženskah.

Dojenje

Piflufolastat (^{18}F) ni namenjen za uporabo pri ženskah.

Plodnost

Študije o plodnosti niso bile izvedene.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Pylclari nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Celoten varnostni profil temelji na podatkih o njegovi uporabi pri 797 bolnikih iz treh kliničnih študij in spontanah poročilih. V kliničnih študijah je vsak bolnik prejel enkratno aplikacijo z mediano dano aktivnostjo 330 MBq.

Med kliničnim razvojem so poročali o neželenih učinkih, ki so navedeni spodaj po MedDRA organskih sistemih.

Tabelarni seznam neželenih učinkov

Pogostost neželenih učinkov je opredeljena na naslednji način: Zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\ 000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti na podlagi razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1: Neželeni učinki, opaženi pri uporabi piflufolastata (^{18}F)

MedDRA organski sistem	Neželeni učinki	Frekvenca
Bolezni imunskega sistema	Preobčutljivost	občasni
Presnovne in prehranske motnje	Dehidracija	občasni
Psihiatrične motnje	Dezorientiranost	občasni
Bolezni živčevja	Sinkopa	neznana pogostnost *
	Disgevizija	pogosti
	Glavobol	
	Omotica	
	Hiperestezija	občasni
	Migrena	
Očesne bolezni	Okvara vidnega polja	občasni
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	Vrtoglavica	občasni
Bolezni prebavil	Navzea	neznana pogostnost *
	Bruhanje	
Bolezni kože in podkožja	Suha koža	občasni
	Izpuščaj	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Artralgija	občasni
	Mišična oslabelost	
	Bolečine v okončinah	
Bolezni sečil	Disurija	občasni
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Utrujenost	občasni
	Nelagodje v prsih	občasni
	Izpuščaj na mestu aplikacije	
	Občutek nenormalnosti	
	Bolečina na mestu vbrizgavanja	

*Neželeni učinki, ki izhajajo iz spontanega poročanja z neznanu pogostostjo.

Opis izbranih neželenih učinkov

Pri 69-ih (8,6 %) bolnikih so poročali o 108 neželenih učinkih, ki so se pojavili ob zdravljenju (treatment emergent adverse events - TEAE), najpogostejši pa so bili glavobol (1,4 %), disgevizija (1,0 %) in utrujenost (0,5 %). Poročali so o treh resnih neželenih dogodkih, povezanih z zdravilom (preobčutljivost, glavobol in parestezija), ki jih je doživel en bolnik, pri čemer je bila le preobčutljivost

pri tem bolniku, ki je imel v preteklosti že veliko alergijskih reakcij, ocenjena kot povezana z zdravilom. Vsi trije resni neželeni dogodki, povezani z zdravilom, so bili odpravljeni.

Izpostavljenost ionizirajočemu sevanju je povezana z nastankom raka in možnostjo razvoja dednih okvar.

Efektivni odmerek znaša 4,2 mSv in če se pri bolniku s telesno maso 70 kg uporabi največja priporočena aktivnost 360 MBq, se ti neželeni učinki pričakujejo z majhno verjetnostjo.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Največja količina injekcijskega odmerka piflufolastata (^{18}F), ki jo je mogoče varno uporabiti pri ljudeh, ni bila določena.

V primeru prevelikega odmerka sevanja je treba bolniku absorbirano dozo zmanjšati, če je to mogoče, s povečanjem izločanja radionuklida iz telesa s forsirano diurezo in pogostim praznjenjem mehurja. Morda bi bilo koristno oceniti efektivni odmerek, ki je bil uporabljen.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Radiodiagnostiki, drugi radiodiagnostiki za tumorje, koda ATC: V09IX16.

Mehanizem delovanja

Za prostato specifični membranski antigen (PSMA) je transmembranski glikoprotein, ki se v normalnem epiteliju človeške prostate na primarni ravni izraža v zelo nizkih koncentracijah, vendar se lahko močno poveča v malignih tkivih, zlasti v celicah raka prostate, vključno z metastatsko boleznijo. Fluor (^{18}F) je radionuklid, ki oddaja β^+ in omogoča pozitronsko emisijsko tomografijo. Piflufolastat (^{18}F) je zelo selektiven inhibitor PSMA druge generacije, označen s fluorom-18, ki vsebuje majhne molekule. Posnetki PET, pridobljeni z uporabo piflufolastata (^{18}F), na podlagi intenzivnosti signalov kažejo na prisotnost tkiv, ki izražajo PSMA.

Farmakodinamični učinki

Pri kemijskih koncentracijah, ki se uporabljajo za diagnostične preiskave, se zdi, da to zdravilo nima farmakodinamičnega delovanja.

Klinična učinkovitost

Varnost in učinkovitost piflufolastata (^{18}F) sta bili ocenjeni v treh perspektivnih, odprtih, večcentričnih kliničnih študijah pri moških z rakom prostate: OSPREY (NCT02981368), CONDOR (NCT03739684) in PYTHON (številka EudraCT 2020-000121-37).

V skupino A študije OSPREY je bilo vključenih 268 moških z biopsijsko dokazanim rakom prostate z visokim tveganjem, ki so veljali za kandidate za radikalno prostatektomijo in disekcijo medeničnih

bezgavk. Vsak bolnik je prejel en piflufolastat (^{18}F) PET/CT od sredine stegna do lobanjskega vrha. Trije osrednji neodvisni bralci, ki so bili slepi za vse klinične podatke, so interpretirali vsako preiskavo PET za prisotnost nenormalnega privzema v medeničnih bezgavkah v več podregijah, vključno s skupnimi iliakalnimi bezgavkami. Spremljajoča primarna končna sta bila specifičnost in občutljivost piflufolastata (^{18}F) PET/CT na histopatologijo v medeničnih bezgavkah. Sekundarna končna cilja sta bila pozitivna napovedna vrednost (Positive Predictive Value - PPV) in negativna napovedna vrednost (Negative Predictive Value - NPV) piflufolastata (^{18}F) PET/CT za napovedovanje prisotnosti oziroma odsotnosti raka prostate v prostati in bezgavkah v skupini A.

Pri 252-ih bolnikih (94 %) so opravili prostatektomijo in disekcijo medeničnih bezgavk ter imeli dovolj histopatoloških podatkov za oceno medeničnih bezgavk. Kirurški vzorci so bili razdeljeni na tri področja: levi hemipelvis, desni hemipelvis in drugo. Pri vsakem bolniku smo rezultate PET/CT s piflufolastatom (^{18}F) in histopatološke izvide iz izrezanih medeničnih bezgavk primerjali glede na kirurško področje. Rezultati PET/CT na mestih, ki niso bila razrezana, so bili izključeni iz analize. Povprečna starost 252-ih bolnikov, ki jih je bilo mogoče oceniti, je bila 64 let (od 46 do 84 let). Srednja vrednost PSA v serumu je bila 9,3 ng/ml. Skupna Gleasonova ocena je bila 7 pri 19 %, 8 pri 46 % in 9 pri 34 % bolnikov, preostali bolniki pa so imeli Gleasonovo oceno 6 ali 10.

Vnaprej določeni pragovi za soprimarne končne cilje so bili 40 % za občutljivost in 80 % za specifičnost. Občutljivost ni dosegla statistične pomembnosti pri vsaj dveh od treh neodvisnih pregledovalcev posnetkov, zato je študija veljala za neuspešno.

Preglednica 2 prikazuje uspešnost piflufolastata (^{18}F) PET/CT po bralcih, ki uporabljajo histopatologijo medeničnih bezgavk kot standard za ugotavljanje dejanskega stanja, na ravni bolnika z ujemanjem regij (ena resnična pozitivna regija opredeljuje resnično pozitivnega bolnika). Približno 24 % bolnikov, ki jih je bilo mogoče oceniti, je imelo metastaze v medeničnih bezgavkah na podlagi histopatologije (95 % interval zaupanja: 19 %, 29 %).

Preglednica 2: Ocena učinkovitosti piflufolastata (^{18}F) PET/CT za odkrivanje metastaz v medeničnih bezgavkah v skupini A študije OSPREY (n=252) z uporabo analize na ravni bolnika in regije.

	Bralec 1	Bralec 2	Bralec 3
Resnično pozitivno	23	17	23
Lažno pozitivno	7	4	9
Lažno negativno	36	43	37
Resnično negativno	186	188	183
Občutljivost, % (95 % CI)	39 (27;51)	28 (17;40)	38 (26;51)
Specifičnost, % (95 % CI)	96 (94;99)	98 (95;99)	95 (92;98)
PPV, % (95% CI)	77 (62;92)	81 (59;93)	72 (56;87)
NPV, % (95% CI)	84 (79;89)	81 (76;86)	83 (78;88)

Okrajšave: CI = interval zaupanja, PPV = pozitivna napovedna vrednost, NPV = negativna napovedna vrednost

Pri primarnem določanju stadija (skupina A študije OSPREY) je bila dosežena visoka stopnja strinjanja bralcev za metastaze v medeničnih bezgavkah (92,5 %) s Fleissovo kappa statistiko 0,78 (95-odstotni interval zaupanja: 0,71; 0,85).

V raziskovalnih analizah so se pokazali številčni trendi, ki kažejo na več resnično pozitivnih rezultatov pri bolnikih s skupno oceno Gleason 8 ali več in pri bolnikih s stadijem tumorja T2c ali več v primerjavi z bolniki z nižjo oceno Gleason ali stadijem tumorja.

Primerjava diagnostične učinkovitosti piflufolastata (^{18}F) PET/CT z osnovnim konvencionalnim slikanjem (conventional imaging - CI) pri bolnikih z visokim tveganjem za raka prostate iz skupine A študije Osprey je bila izvedena kot post-hoc študija. Piflufolastat (^{18}F) PET/CT je kljub podobni občutljivosti (mediana 40,3 % za piflufolastat (^{18}F) PET/CT in 42,6 % za konvencionalno slikanje) pokazal 3-krat večjo PPV kot konvencionalno slikanje (mediana 86,7 % oziroma 28,3 %). Povprečna

specifičnost piflufolastat (^{18}F) PET/CT je bila 97,9 % in 65,1 % za CI ter povprečna NPV 83,2 % oziroma 78,8 %.

V študijo CONDOR je bilo vključenih 208 bolnikov z biokemičnim dokazom o sumu na ponovni rak prostate po začetnem zdravljenju (radikalna prostatektomija pri 85 % bolnikov). Srednja vrednost PSA v serumu je bila 0,82 ng/ml. Vsi vključeni bolniki so imeli v 60 dneh pred prejemom piflufolasta (^{18}F) negativno ali dvomljivo konvencionalno slikovno oceno raka prostate (pri večini bolnikov CT ali MRI). Vsi bolniki so prejeli eno preiskavo PET/CT od sredine stegna do lobanjskega vrha z možnostjo slikanja spodnjih okončin. Trije neodvisni osrednji bralci, ki so bili slepi za vse klinične podatke, so ocenili vsak posnetek PET/CT glede prisotnosti in lokacije pozitivnih lezij. Lokacijo vsake lezije smo razvrstili v 5 regij (prostata/prostatična loža, medenične bezgavke, druge bezgavke, mehka tkiva, kosti). Primarni cilj je bila stopnja pravilne lokalizacije (correct localisation rate - CLR) na ravni bolnika, opredeljena kot odstotek bolnikov, pri katerih je bila lokalizacija vsaj ene lezije, ugotovljene s slikanjem PET/CT s piflufolastatom (^{18}F), enoznačna, in sestavljeni standard resnice. Če je bila spodnja meja 95 % CI $>0,2$ (CLR 20 %) pri vsaj dveh od treh neodvisnih pregledovalcev posnetkov, je bila analiza primarnega končnega cilja uspešna. Sekundarni cilj je bil vpliv na obravnavo bolnikov (impact on patient management - IMP), opredeljen kot odstotek bolnikov s spremembo predvidenega načrta zdravljenja raka prostate zaradi piflufolastata (^{18}F) PET/CT, merjen s primerjavo vprašalnikov o načrtovanem zdravljenju, izpolnjenih pred in po rezultatih slikanja PET/CT s piflufolastatom (^{18}F).

Odvisno od bralca je imelo 123 do 137 bolnikov (59 % do 66 %) vsaj eno lezijo, za katero je bilo ugotovljeno, da je pozitivna na piflufolastat (^{18}F) PET (preglednica 3). Območje, kjer je bil najpogosteje ugotovljen pozitiven rezultat PET, so bile medenične bezgavke (40 % do 42 % vseh območij, pozitivnih na PET), najmanj pogosto pa mehka tkiva (6 % do 7 %).

Odvisno od bralca je imelo 99 do 104 bolnikov s piflufolastat (^{18}F) PET-pozitivnim območjem lokacijsko usklajene sestavljene referenčne standardne informacije, ki so bile sestavljene iz histopatologije, slikanja (CT, MRI, ultrazvok, fluciklovin (^{18}F) PET, holin PET ali slikanje kosti), pridobljenega v 60-ih dneh po slikanju PET/CT, ali odgovora serumske ravni PSA na ciljano radioterapijo. Tabela 3 prikazuje rezultate učinkovitosti piflufolastata (^{18}F) PET/CT na ravni bolnikov po bralcu, vključno s pozitivno napovedno vrednostjo glede na lokacijo, znano tudi kot stopnja pravilne lokalizacije (CLR). Bolnik je bil obravnavan kot resnično pozitiven, če je imel vsaj eno ujemajoče se mesto pozitivno tako na piflufolastatu (^{18}F) PET/CT kot na sestavljenem referenčnem standardu.

Preglednica 3. Učinkovitost piflufolastata (^{18}F) na ravni bolnika PET/CT v študiji CONDOR (n=208)

	Bralec 1	Bralec 2	Bralec 3
PET-negativen	71	84	85
PET-pozitiven	137	124	123
Resnično pozitivno	89	87	84
Lažno pozitivno	15	13	15
Neocenljivo (PET-pozitiven brez referenčnega standarda)	33	24	24
CLR % (95 % CI)	86 (79,92)	87 (80,94)	85 (78,92)

Okrajšave: CLR = pozitivna napovedna vrednost glede na lokacijo, CI = interval zaupanja

Preglednica 4 prikazuje rezultate piflufolastat (^{18}F) PET/CT na ravni bolnikov iz večine branj, stratificiranih glede na raven serumskega PSA. Odstotek pozitivnosti PET je bil izračunan kot delež bolnikov s pozitivno PET/CT od vseh pregledanih bolnikov. Verjetnost, da bo imel bolnik vsaj eno piflufolastat (^{18}F) PET-pozitivno lezijo, se na splošno povečuje z višjo ravni serumskega PSA.

Preglednica 4: Rezultati PET na ravni bolnika s piflufolastatom (¹⁸F) in odstotek pozitivnosti PET*, stratificirani glede na raven PSA v serumu v študiji CONDOR z uporabo večinskega rezultata med tremi bralci (n=199)**

PSA (ng/ml)	Pozitivni bolniki s PET				Bolniki z negativnim rezultatom PET	Odstotek pozitivnosti PET (95 % CI) *
	Skupaj	TP	FP	Neocenljivo (brez referenčnega standarda)		
<0,5	24	11	4	9	45	35 (24;46)
≥0,5 in <1	18	12	3	3	18	50 (34;66)
≥1 in <2	21	15	3	3	10	68 (51;84)
≥2	57	50	3	4	6	90 (83;98)
Skupaj	120	88	13	19	79	60 (54;67)

* Odstotek pozitivnosti PET = pozitivni bolniki s PET/skenirani bolniki skupaj. Pozitivni bolniki s PET vključujejo resnično pozitivne in lažno pozitivne bolnike ter bolnike, ki niso imeli podatkov o referenčnem standardu.

** Šest bolnikov je bilo izključenih iz te preglednice, ker ni bilo podatka o izhodiščni vrednosti PSA, trije bolniki pa zato, ker med bralci ni bilo večinskega rezultata.

Okrajšave: TP = resnično pozitiven, FP = lažno pozitiven, CI = interval zaupanja

Pri 207 bolnikih z vprašalniki o zdravljenju, ki so jih izpolnili lečeči zdravniki pred slikanjem PSMA in po njem, se je pri 64 % (131/207) bolnikov po preiskavi PET/CT s piflufolastatom (¹⁸F) spremenilo predvideno zdravljenje. Med bolniki s spremenjenimi kliničnimi načrti jih je bilo 79 % (103/131) zaradi pozitivnih izvidov PSMA PET/CT, 21 % (28/131) pa zaradi negativnih slikanj. Najpogostejše spremembe so bile: z reševalnega lokalnega zdravljenja na sistemsko zdravljenje (58 bolnikov), z opazovanja na začetek kakršne koli terapije (49 bolnikov), z nekurativnega sistema zdravljenja na reševalno lokalno zdravljenje (43 bolnikov) in z načrtovanega zdravljenja na opazovanje (brez zdravljenja) (9 bolnikov).

Študija PYTHON je bila randomizirana, odprta, navzkrižna študija z dvema zdravljenjema. V študijo je bilo vključenih 217 moških s prvo biokemično ponovitvijo raka prostate, pri katerih je bilo opravljeno dokončno zdravljenje (radikalna prostatektomija (radical prostatectomy - RP) ± razširjena disekcija bezgavk (extended lymph node dissection - eLND) pri 73,2 % bolnikov, EBRT ali brahiterapija pri 26,8 % bolnikov). Primarni cilj je bila stopnja odkrivanja (detection rate - DR), opredeljena kot število bolnikov, ki so jih neodvisni bralci opredelili kot pozitivne na ravni bolnika med vsemi ocenjenimi bolniki (za piflufolastat (¹⁸F) PET/CT in fluoroholin (¹⁸F) PET/CT). Predhodno je bila opredeljena pomembna razlika 12 % stopnje odkrivanja v korist piflufolastata (¹⁸F) v primerjavi s fluoroholinom (¹⁸F). Sekundarni cilji so bili občutljivost (razmerje med številom bolnikov, ki so jih neodvisni bralci opredelili kot pozitivne za določeno regijo, in skupnim številom bolnikov, ki jih je skupina za resnico ocenila kot pozitivne za določeno regijo), skladnost (razmerje med številom regij, ki sta jih kot pozitivne opredelila tako piflufolastat (¹⁸F) PET/CT kot fluoroholin (¹⁸F) PET/CT + število regij, ki sta jih kot negativne opredelila tako piflufolastat (¹⁸F)PET/CT kot fluoroholin (¹⁸F) PET/CT, in skupnim številom ocenjenih regij) in vpliv na zdravljenje bolnikov.

Dvesto enemu bolniku so v naključnem vrstnem redu opravili en piflufolastat (¹⁸F) PET/CT in en fluoroholin (¹⁸F) PET/CT od sredine stegna do lobanjskega vrha. Trije neodvisni osrednji bralci, ki so bili slepi za vse klinične podatke, so ocenili vsak piflufolastat (¹⁸F) in vsak fluoroholin (¹⁸F) PET/CT glede prisotnosti in lokacije pozitivnih lezij. Lokacijo vsake lezije smo razvrstili v 5 regij (prostata/prostatična loža, medenične bezgavke, druge bezgavke, kosti, mehka tkiva). Ponovitev so strokovnjaki za slepo branje odkrili pri 119 (60,4 %) bolnikih s piflufolastatom (¹⁸F) in 82 (41,0 %) bolnikih s fluoroholinom (¹⁸F) PET/CT. Podrobnosti o splošni razlagi neodvisnega bralca glede na raven PSA so navedene v preglednici 5.

Preglednica 5: Stopnja odkrivanja PET/CT na bolnika glede na raven PSA v študiji PYTHON (N=201)

Raven PSA (ng/ml) ob prvem vbrizgu	piflufolastat (¹⁸ F)	fluoroholin (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%)

Občutljivost na bolnika je bila ocenjena za 37 bolnikov s standardom resnice in je navedena v preglednici 6. Občutljivost (¹⁸F)-piflufolastata na bolnika je bila bistveno večja od občutljivosti (¹⁸F)-fluoroholina (p<0,0001).

Preglednica 6: Občutljivost na bolnika (n=37)

PET/CT	piflufolastat (¹⁸ F)	fluoroholin (¹⁸ F)
Občutljivost (95% CI)	58,3% (95% CI 51,5;64,9)	40,6% (95% CI 34,1;47,5)

Stopnja skladnosti med (¹⁸F)piflufolastat (¹⁸F) PET/CT in fluoroholin (¹⁸F) PET/CT po osrednjih slepih bralcih na regijo je bila izredno visoka za vsa področja zanimanja, in sicer ležišče prostate: 87,3 % (81,9; 91,3), medenične bezgavke: 73,9 % (67,3; 79,5), ekstrapelvične bezgavke: 86,5 % (81,0; 90,6), kosti: 86,9 % (81,5;91,0) in drugih organov: 92,0 % (87,3; 95,1).

Glede lokalizacije ponovitve bolezni sta osrednja bralca dosegla 84,2-odstotno soglasje s Fleissovo kappa statistiko 0,58 (95 % CI: 0,47; 0,70) za vse posnetke biopsije v skupini B študije OSPREY. V študiji CONDOR so osrednji bralci pokazali 76-odstotno soglasje pri interpretaciji pozitivnih ali negativnih posnetkov PET/CT s piflufolastatom (¹⁸F) s statistiko Fleissovega kappa 0,65 (95 % CI: 0,58; 0,73), medtem ko je bila skladnost med osrednjim in lokalnim bralcem od 83 % do 84 %. V študiji PYTHON je bil odstotek strinjanja med bralci 67,8 %, ustrezna Fleissova kappa pa 0,55 (95 % CI: 0,47; 0,63).

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od obveznosti predložitve rezultatov študij z zdravilom Pylclari za vse podskupine pediatrične populacije pri diagnozi raka prostate (za informacije o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev

Raven v krvi se zmanjšuje dvofazno. Razpolovni čas porazdelitve je $0,17 \pm 0,04$ ure, razpolovni čas izločanja pa $3,47 \pm 0,49$ ure.

Privzem pri organih

Fiziološko kopičenje piflufolastata (¹⁸F) v 60 minutah po intravenskem dajanju opazimo v ledvicah (16,5 % aplicirane aktivnosti), jetrih (9,3 %) in pljučih (2,9 %). Večino preostalih 70 % aktivnosti po 60 minutah predstavlja aktivnosti v preostalih delih telesa v ozadju.

Izločanje

Edina radioaktivna komponenta, ki so jo v vzorcih plazme do 173 minut po injiciranju zaznali s tekočinsko kromatografijo visoke ločljivosti (HPLC), je bil nespremenjen piflufolastat (¹⁸F). Izločanje poteka z izločanjem z urinom. V prvih 8-ih urah po injiciranju se z urinom izloči približno 50 % aplicirane radioaktivnosti.

Razpolovna doba

Biološki in efektivni razpolovni čas piflufolastata (¹⁸F) sta $3,47 \pm 0,49$ ure oziroma približno 70 minut.

Ledvična/jetrna okvara

Farmakokinetika pri bolnikih z ledvično ali jetrno okvaro ni bila opisana.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Razširjena študija toksičnosti enkratnega odmerka je bila izvedena na podganah z neradioaktivnim zdravilom. Pri nobeni živali niso opazili neželenih učinkov, pri najvišjem testiranem odmerku 0,5 mg/kg pa ni prišlo do smrti. Ta odmerek je več kot 875-krat večji od največjega kliničnega odmerka 40 µg/bolnika (ali 0,5714 µg/kg za referenčno telesno maso 70 kg); glede na telesno površino je ta odmerek približno 142-krat večji, kar kaže na ustrezno varnostno rezervo.

Druge študije niso bile izvedene.

To zdravilo ni namenjeno za redno ali neprekinjeno jemanje. Pri koncentracijah kemikalij in dejavnostih, ki se uporabljajo za diagnostične preiskave, se zdi, da dodatne študije niso potrebne.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Etanol
Natrijev klorid 9 mg/ml (0,9 %) raztopina za injiciranje
Natrijev askorbat

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 12.

6.3 Rok uporabnosti

10 ur od kalibracije
Datum in čas poteka veljavnosti sta navedena na nalepki.

Po prvem odvzemu zdravila za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Po razredčitvi hranite do 4 ure, ne da bi prekoračili rok uporabnosti.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini (svinčena zaščita).

To zdravilo ne zahteva posebnih pogojev shranjevanja.

Za pogoje shranjevanja po prvem odvzemu zdravila glejte poglavje 6.3.

Shranjevanje radiofarmakov mora biti v skladu z nacionalnimi predpisi o radioaktivnih snoveh.

6.5 Vrsta in vsebina zabojnika

15 mL steklena viala tipa I, zaprta s klorobutilnim zamaškom in aluminijastim tesnilom.

Velikost pakiranja: ena večodmerna viala vsebuje 0,5 ml do 10 ml raztopine, kar ustreza:

- 500 do 10 000 MBq v času kalibracije Pylclari 1000 MBq/ml
- 750 do 15 000 MBq v času kalibracije Pylclari 1500 MBq/ml

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Splošno opozorilo

Radiofarmake smejo prejemati, uporabljati in dajati le pooblaščen osebe v določenih kliničnih okoljih. Za njihov prejem, skladiščenje, uporabo, prenos in odstranjevanje veljajo predpisi in/ali ustrezna dovoljenja pristojne uradne organizacije.

Radiofarmake je treba pripraviti tako, da so izpolnjene zahteve glede sevalne varnosti in farmacevtske kakovosti. Sprejeti je treba ustrezne aseptične previdnostne ukrepe.

Previdnostni ukrepi, potrebni pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila

To zdravilo se daje prek intravenskega fleksibilnega katetra. Da bi se izognili obsevanju zaradi lokalne ekstravazacije in slikovnim artefaktom, mora biti vnos izključno intravenski.

Bolusnemu odmerku sledi izpiranje s 5-10 ml raztopine natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) za injiciranje, da se zagotovi celoten vnos odmerka.

Za navodila glede redčenja zdravila pred dajanjem glejte poglavje 12.

Če je kadar koli med pripravo tega zdravila ogrožena integriteta vial, je ne smete uporabiti.

Postopke dajanja zdravila je treba izvajati tako, da je tveganje kontaminacije zdravila in obsevanja izvajalcev čim manjše. Ustrezna zaščita je obvezna.

Dajanje radiofarmakov predstavlja tveganje za druge osebe zaradi zunanjega sevanja ali kontaminacije zaradi razlitja urina, bruhanja itd. Zato je treba sprejeti varnostne ukrepe za zaščito pred sevanjem v skladu z nacionalnimi predpisi.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CURIUM PET FRANCE

3 rue Marie Curie, Biopole Clermont-Limagne

63 360 Saint-Beauzire - Francija

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/23/1746/001

EU/1/23/1746/002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 24. julij 2023

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

11. DOZIMETRIJA

Spodaj navedeni podatki so iz sponzoriranih kliničnih študij.

Predpostavke:

Fluor (^{18}F) razpade na stabilni kisik (^{18}O) z razpolovno dobo 110 minut z oddajanjem pozitronskega sevanja z največjo energijo 634 keV, ki mu sledi fotonsko anihilacijsko sevanje 511 keV.

Piflufolastat (^{18}F) se v krvi obnaša dvoekspencialno, razpolovna doba porazdelitve je $0,17 \pm 0,044$ ure, razpolovna doba izločanja pa $3,47 \pm 0,49$ ure. V 60 minutah po intravenskem dajanju se razporedi v ledvice (16,5 % aplicirane aktivnosti), jetra (9,3 %) in pljuča (2,9 %).

Metodologija:

Časovno integrirana aktivnost v izvornem tkivu je bila pridobljena iz vzdolžnih slikovnih podatkov. Okoli različnih organov, ki vsebujejo aktivnost in so bili identificirani na vsakem posnetku v vsaki časovni točki, so bili običajno narisani obrisi ali interesni volumni (VOI). Vrednost S je bila pridobljena s simulacijo Monte Carlo. Izračun absorbiranih odmerkov je bil opravljen s programsko opremo OLINDA/EXM (2005). Tako dobljen učinkovit odmerek je bil izračunan v skladu z ICRP 60.

ORGAN	ABSORBIRANI ODMEREK NA ENOTO DANE AKTIVNOSTI (mGy/MBq)
Nadledvične žleze	0,0131
Površine kosti	0,0099
Možgani	0,0021
Prsi	0,0058
Stena žolčnega mehurja	0,0141
Bolezni prebavil	
Stena želodca	0,0092
Stena tankega črevesa	0,0089
Zgornja stena debelega črevesa	0,0091
Spodnja stena debelega črevesa	0,0073
Stena srca	0,0171
Ledvice	0,123
Jetra	0,037
Pljuča	0,0102
Mišice	0,0069
Trebušna slinavka	0,0124
Rdeči kostni mozeg	0,0071
Koža	0,0052
Vranica	0,0271
Testisi	0,0059
Priželjc	0,007
Ščitnica	0,0062
Stena sečnega mehurja	0,0072
Učinkoviti odmerek (mSv/MBq)	0,0116

Učinkoviti odmerek, ki ga dobi odrasla oseba s telesno maso 70 kg, z največjo priporočeno aktivnostjo 360 MBq, je približno 4,2 mSv.

Pri dovedeni aktivnosti 360 MBq so značilni sevalni odmerki za kritične organe (ledvice, jetra in vranico) 44,3 mGy, 13,3 mGy in 9,8 mGy.

12. NAVODILA ZA PRIPRAVO RADIOFARMAKOV

Način priprave

To zdravilo, pripravljeno za uporabo, se lahko razredči z natrijevim kloridom 9 mg/ml (0,9 %) raztopino za injiciranje.

Odvzem ustreznega volumna je treba opraviti v aseptičnih pogojih. Viale se ne sme odpreti. Po razkuževanju zamaška je treba raztopino odvzeti skozi zamašek z brizgo za enkratni odmerek, opremljeno z ustrezno zaščitno zaščito in sterilno iglo za enkratno uporabo, ali z uporabo pooblaščenega avtomatiziranega in kvalificiranega aplikacijskega sistema.

Če je integriteta vial ogrožena, zdravila ne smete uporabljati.

To zdravilo se sme uporabljati le, če je volumen injekcije večji od 0,2 ml. Če je volumen injekcije med 0,2 in 1 ml, je treba uporabiti samo brizge ustrezne velikosti (1 ml).

Nadzor kakovosti

Pred uporabo je treba preveriti ovojnino in izmeriti aktivnost raztopine z aktivimetrom.

Raztopino je treba pred uporabo vizualno pregledati. Uporabljati je treba le bistro raztopino brez vidnih delcev.

Podrobne informacije so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI),
ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE VARNE IN
UČINKOVITE UPORABE ZDRAVILA**

**A. PROIZVAJALEC(PROIZVAJALCI), ODGOVOREN(ODGOVORNI) ZA
SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

CURIUM PET FRANCE
10 AVENUE CHARLES PEGUY
95200 SARCELLES - FRANCIJA

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

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

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

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

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

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

CURIUM AUSTRIA GMBH
SEILERSTÄTTE 4
LINZ, 4020 - AVSTRIJA

CURIUM FINLAND OY
SAUKONPAADENRANTA 2
HELSINKI, 00180 - FINSKA

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

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

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

SYN INNOVATION LABORATORIES
SPLETNA STRAN SOUSAKI AG. THEODOROI,
KORINTHIA PREFEKTURA 20003 - GRČIJA

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

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

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

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

V natisnjenih navodilih za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet (MAH) mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE VARNE IN UČINKOVITE UPORABE ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet (MAH) bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

• Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj

Pred prihodom piflufolasata (^{18}F) na trg v posamezni državi članici se mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom s pristojnim nacionalnim organom dogovoriti o vsebini in obliki izobraževalnega programa, vključno s sredstvi obveščanja, načini razdeljevanja in vsemi drugimi vidiki programa. Namen izobraževalnega programa je zmanjšanje tveganja napak pri interpretaciji posnetkov PET.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora v vsaki državi članici, kjer se piflufolastat (^{18}F) trži, zagotoviti, da imajo zdravniki, ki so v njihovi državi usposobljeni za interpretacijo posnetkov PET in za katere se pričakuje, da bodo uporabljali piflufolastat (^{18}F), dostop do izobraževalnega gradiva za samostojno usposabljanje.

Zagotavljanje programa za samostojno usposabljanje vsebuje naslednje informacije:

- Fiziološka porazdelitev piflufolastata (^{18}F)
- Smernice za interpretacijo posnetkov.
- Primeri naključnih primerov PET-CT preiskave s piflufolastatom (^{18}F)
- Primeri pozitivnih in negativnih primerov PET-CT preiskave s piflufolastatom (^{18}F)
- Demonstracijski primeri z interpretacijo posnetkov.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI, KI MORAJO BITI NAVEDENI NA ZUNANJI OVOJNINI

NALEPKA NA ZAŠČITNI OVOJNINI

1. IME ZDRAVILA

Pylclari 1000 MBq/ml raztopina za injiciranje
piflufolastat (^{18}F)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml raztopine vsebuje 1000 MBq piflufolastata (^{18}F) na datum in čas kalibracije (ToC).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: etanol, natrijev klorid 9 mg/ml(0,9 %) raztopina za injiciranje, natrijev askorbat.
Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 večodmerna viala

Prostornina: {xx.x} mL

Dejavnost (Akt.): 1000 MBq/ml pri ToC. : DDMMLLLL (hh:mm) {Časovni pas}). Ali dejavnost:
MBq/vial pri ToC.: DDMMLLLL (hh:mm) {Časovni pas}).

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priložena navodila!
intravenska uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA



8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP {DDMMLLLL} {hh:mm} {Časovni pas}

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Odstranite v skladu z lokalnimi zahtevami.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

EU/1/23/1746/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija {številka serije}

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Navedba smiselno ni potrebna.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

Navedba smiselno ni potrebna.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA VIALI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Pylclari 1000 MBq/ml raztopina za injiciranje

piflufolastat (¹⁸F)
intravenska uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do: ToC + 10h

4. ŠTEVILKA SERIJE<, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV>

Serijska številka {številka serije}

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

Akt. : ≤ 1000 MBq/mL pri ToC (glej nalepko na zaščitni ovojnini)
Prostornina: {xx.x} mL

6. DRUGI PODATKI



Proizvajalec: **CURIUM PET France-Sarcelles** - Francija

Ali

Proizvajalec: **CURIUM PET France-Janneyrias** - Francija

Ali

Proizvajalec: **CURIUM PET France-Pessac** - Francija

Ali

Proizvajalec: **CURIUM PHARMA SPAIN Sevilla** - Španija

Ali

Proizvajalec: **CURIUM PHARMA SPAIN Madrid** – Španija

Ali

Proizvajalec: **CURIUM PHARMA SPAIN Ajalvir** - Španija

Ali

Proizvajalec: **CURIUM ITALY S.R.L Milano** – Italija

Ali

Proizvajalec: **CURIUM ITALY S.R.L Rome** – Italija

Ali

Proizvajalec: **ISTITUTO DI FISILOGIA CLINICA DEL CNR Pisa** - Italija

Ali

Proizvajalec: **SYN INNOVATION LABORATORIES** - Grčija

Ali

Proizvajalec: **CURIUM AUSTRIA GMBH** - Avstrija

Ali

Proizvajalec: **CURIUM FINLAND OY** - Finska

Ali

Proizvajalec: **CURIUM PET France-Marseille** - Francija

Ali

Proizvajalec: **CURIUM PET France-Nancy** - Francija

Ali

Proizvajalec: **CURIUM PET France-Tours** - Francija

Ali

Proizvajalec: **CYCLOTRON VU** - Nizozemska

PODATKI, KI MORAJO BITI NAVEDENI NA ZUNANJI OVOJNINI

NALEPKA NA ZAŠČITNI OVOJNINI

1. IME ZDRAVILA

Pylclari 1500 MBq/ml raztopina za injiciranje
piflufolastat (¹⁸F)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml raztopine vsebuje 1500 MBq piflufolastata (¹⁸F) na datum in čas kalibracije (ToC).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: etanol, natrijev klorid 9 mg/ml(0,9 %) raztopina za injiciranje, natrijev askorbat.
Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 večodmerna viala

Prostornina: {xx.x} mL

Dejavnost (Akt.): 1500 MBq/ml pri ToC. : DDMMLLLL (hh:mm) {Časovni pas}). Ali dejavnost:
MBq/vial pri ToC.: DDMMLLLL (hh:mm) {Časovni pas}).

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priložena navodila!
intravenska uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA



8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP {DDMMLLLL} {hh:mm} {Časovni pas}

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Odstranite v skladu z lokalnimi zahtevami.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

EU/1/23/1746/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija {številka serije}

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Navedba smiselno ni potrebna.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

Navedba smiselno ni potrebna.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA VIALI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Pylclari 1500 MBq/ml raztopina za injiciranje

piflufolastat (¹⁸F)
intravenska uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do: ToC + 10h

4. ŠTEVILKA SERIJE<, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV>

Serijska številka {številka serije}

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

Akt. : ≤ 1500 MBq/mL pri ToC (glej nalepko na zaščitni ovojnini)
Prostornina: {xx.x} mL

6. DRUGI PODATKI



Proizvajalec: **CURIUM PET France-Sarcelles** - Francija

Ali

Proizvajalec: **CURIUM PET France-Janneyrias** - Francija

Ali

Proizvajalec: **CURIUM PET France-Pessac** - Francija

Ali

Proizvajalec: **CURIUM PHARMA SPAIN Sevilla** - Španija

Ali

Proizvajalec: **CURIUM PHARMA SPAIN Madrid** - Španija

Ali

Proizvajalec: **CURIUM PHARMA SPAIN Ajalvir** - Španija

Ali

Proizvajalec: **CURIUM ITALY S.R.L Milano** - Italija

Ali

Proizvajalec: **CURIUM ITALY S.R.L Rome** - Italija

Ali

Proizvajalec: **ISTITUTO DI FISILOGIA CLINICA DEL CNR Pisa** - Italija

Ali

Proizvajalec: **SYN INNOVATION LABORATORIES** - Grčija

Ali

Proizvajalec: **CURIUM AUSTRIA GMBH** - Avstrija

Ali

Proizvajalec: **CURIUM FINLAND OY** - Finska

Ali

Proizvajalec: **CURIUM PET France-Marseille** - Francija

Ali

Proizvajalec: **CURIUM PET France-Nancy** – Francija

Ali

Proizvajalec: **CURIUM PET France-Tours** - Francija

Ali

Proizvajalec: **CYCLOTRON VU** - Nizozemska

B. NAVODILA ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Pylclari 1000 MBq/ml raztopina za injiciranje Pylclari 1500 MBq/ml raztopina za injiciranje piflufolastat (¹⁸F)

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih..

Preden dobite to zdravilo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine, ki bo nadzoroval postopek.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Pylclari in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden vam dajo zdravilo Pylclari
3. Kako se daje zdravilo Pylclari
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Pylclari
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Pylclari in za kaj ga uporabljamo

To zdravilo je radiofarmak in je namenjeno samo za diagnostično uporabo.

Zdravilo Pylclari vsebuje učinkovino piflufolastat (¹⁸F), ki vsebuje radioaktivni fluor (¹⁸F). Daje se zato, da zdravniki lahko opravijo posebno vrsto slikanja, imenovano pozitronska emisijska tomografija (PET), s katero zaznajo posebne vrste rakavih celic z beljakovino, imenovano za prostato specifični membranski antigen (PSMA). To zdravilo se uporablja pri bolnikih:

- z rakom prostate, pri katerih obstaja veliko tveganje, da se bo bolezen razširila na druge dele telesa, in ki so primerni za zdravljenje, s katerim je mogoče ozdraviti raka
- ki so bili predhodno zdravljeni zaradi raka prostate in pri katerih se na podlagi rezultatov drugih testov (npr. za prostato specifični antigen, PSA) sumi, da se je rak vrnil.

Slikanje PET z zdravilom Pylclari lahko zdravniku pomaga najti lokacije bolezni.

O rezultatih testa se morate pogovoriti z zdravnikom, ki je zahteval slikanje.

Uporaba zdravila Pylclari vključuje izpostavljenost majhnim količinam radioaktivnosti. Vaš zdravnik in zdravnik nuklearne medicine sta presodila, da klinična korist, ki jo boste imeli od postopka z radiofarmakom, odtehta tveganje zaradi sevanja.

2. Kaj morate vedeti, preden vam dajo zdravilo Pylclari

Zdravilo Pylclari se ne sme uporabljati

Če ste alergični na zdravilo piflufolastat (¹⁸F) ali katero koli drugo sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Posebna previdnost pri uporabi zdravila Pylclari

- če imate težave z ledvicami
- če ste na dieti z nizko vsebnostjo natrija (glejte poglavje »Zdravilo Pylclari vsebuje natrij«).

Pred dajanjem zdravila Pylclari

Pred začetkom preiskave popijte veliko vode, da boste v prvih urah po pregledu čim pogosteje urinirali.

Otroci in mladostniki

To zdravilo ni namenjeno za uporabo pri otrocih in mladostnikih.

Druga zdravila in zdravilo Pylclari

Povejte zdravniku nuklearne medicine, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katera koli druga zdravila, kot je hormonska terapija za zdravljenje raka prostate, ker lahko vplivajo na interpretacijo posnetkov.

Nosečnost in dojenje

To zdravilo ni namenjeno za uporabo pri ženskah.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Malo verjetno je, da bo to zdravilo vplivalo na vašo sposobnost vožnje ali uporabe strojev.

Zdravilo Pylclari vsebuje alkohol (etanol)

To zdravilo vsebuje do 900 mg alkohola na odmerek, kar ustreza manj kot 23 ml piva ali 11 ml vina. Majhna količina alkohola v tem zdravilu nima opaznega učinka.

Zdravilo Pylclari vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje do 35 mg natrija (glavna sestavina kuhinjske soli) na odmerek. To ustreza 2 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija za odraslo osebo.

3. Kako se daje zdravilo Pylclari

Obstajajo strogi zakoni o uporabi, ravnanju in odstranjevanju radiofarmakov. Zdravilo Pylclari se bo uporabljalo le na posebej nadzorovanih območjih. S tem zdravilom bodo rokovali in vam ga dali le ljudje, ki so usposobljeni za njegovo varno uporabo. Te osebe bodo posebej poskrbele za varno uporabo tega zdravila in vas bodo o svojih ukrepih obveščale.

Priporočeni odmerek

Zdravnik nuklearne medicine, ki nadzoruje postopek, bo odločil o količini tega zdravila, ki ga bo uporabil v vašem primeru. To bo najmanjša količina, ki je potrebna za pridobitev zelenih informacij. Povprečna priporočena količina je 4 MBq/kg telesne mase; to je približno 280 megabecquerelov za odraslo osebo s telesno maso 70 kg (MBq je enota, ki se uporablja za izražanje radioaktivnosti).

Dajanje zdravila Pylclari in izvajanje postopka

- To zdravilo boste prejeli v obliki ene injekcije v veno na roki.
- Ena injekcija zadostuje za izvedbo testa, ki ga potrebuje zdravnik.

Trajanje postopka

Zdravnik nuklearne medicine vas bo obvestil o običajnem trajanju postopka. Pregled se običajno začne med 90 in 120 minutami po injiciranju zdravila Pylclari.

Po uporabi zdravila Pylclari morate:

- 12 ur po injiciranju se izogibajte tesnemu stiku z majhnimi otroki in nosečnicami
- pijte veliko vode, da boste pogosto urinirali (odvajali vodo), da boste zdravilo odstranili iz telesa.

Zdravnik nuklearne medicine vas bo obvestil, če morate po prejemu tega zdravila upoštevati kakršne koli druge posebne previdnostne ukrepe. Če imate kakršna koli vprašanja, se obrnite na zdravnika nuklearne medicine.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Pylclari, kot bi smeli

Preveliko odmerjanje je malo verjetno, ker boste prejeli samo en odmerek zdravila Pylclari, ki ga natančno nadzoruje zdravnik nuklearne medicine, ki nadzoruje postopek.

Vendar pa boste v primeru prevelikega odmerjanja prejeli ustrezno zdravljenje. Zdravnik nuklearne medicine, ki je odgovoren za postopek, lahko zagotovi načine za povečanje odvajanja urina, da se olajša odstranitev zdravila iz vašega telesa.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila Pylclari, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine, ki nadzoruje postopek.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb):

- motnje okušanja (spremenjen okus v ustih),
- glavobol.

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 oseb):

- preobčutljivost (alergijske reakcije),
- dehidracija (ko telo izgubi preveč vode in drugih tekočin, ki jih potrebuje za normalno delovanje),
- zmeda glede časa in kraja,
- utrujenost,
- omotica,
- povečana občutljivost ali povečan odziv na bolečino na dražljaje, kot sta lahkoten dotik ali zvok,
- migrena,
- vrtoglavica (občutek vrtenja),
- mišična šibkost,
- okvara vidnega polja,
- suha koža,
- izpuščaj,
- artralgiya (bolečine v sklepih),
- bolečine v okončinah,
- disurija (težave pri uriniranju),
- nelagodje v prsih,
- izpuščaj na mestu uporabe,
- občutek nenormalnosti,
- bolečina na mestu uporabe.

Neznana pogostnost (pogostosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- omedlevica
- slabost (občutek slabosti)
- bruhanje

Ta radiofarmak oddaja majhne količine ionizirajočega sevanja, ki so povezane z najmanjšim tveganjem za nastanek raka in dednih nepravilnosti.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Kako se shranjuje zdravilo Pylclari

Tega zdravila vam ne bo treba shranjevati. Za shranjevanje tega zdravila je odgovoren specialist v ustreznih prostorih. Shranjevanje radiofarmakov bo potekalo v skladu z nacionalnimi predpisi o radioaktivnih snoveh.

Naslednje informacije so namenjene samo strokovnjakom.

Zdravila Pylclari ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini poleg oznake »EXP«.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Pylclari

- Učinkovina je piflufolastat (^{18}F). En ml raztopine vsebuje 1000 MBq ali 1500 MBq (^{18}F) zdravila Pylclari na datum in čas kalibracije.
- Druge sestavine so etanol, natrijev klorid 9 mg/ml (0,9 %) raztopina za injiciranje in natrijev askorbat.

Glejte poglavje 2 "Zdravilo Pylclari vsebuje natrij in etanol".

Izgled zdravila Pylclari in vsebina pakiranja

Zdravilo Pylclari je bistra, brezbarvna raztopina v stekleni viali.

Vsaka večodmerna viala vsebuje 0,5 do 10 ml raztopine, kar ustreza 500 do 15 000 MBq na datum in čas kalibracije.

Imetnik dovoljenja za promet

CURIUM PET FRANCE

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

Proizvajalci

CURIUM PET FRANCE

10 AVENUE CHARLES PEGUY
95200 SARCELLES - FRANCIJA

CURIUM PET FRANCE

CHU XAVIER ARNOZAN
AVENUE DU HAUT LEVEQUE
33604 PESSAC - FRANCIJA

CURIUM PET FRANCE

136 IMPASSE DES QUATRE MOLLARDS
38280 JANNEYRIAS -FRANCIJA

CURIUM ITALY S.R.L.

VIA GIUSEPPE RIPAMONTI, 435, MILANO,
20141 - ITALIJA

CURIUM FINLAND OY

SAUKONPAADENRANTA 2
HELSINKI, 00180 - FINSKA

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.

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

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.

THOMAS ALVA EDISON, 7
41092 SEVILLA - ŠPANIJA

SYN INNOVATION LABORATORIES

SPLETNA STRAN SOUSAKI AG,
THEODOROI,
KORINTHIA PREFEKTURA 20003 - GRČIJA

CURIUM AUSTRIA GMBH

SEILERSTÄTTE 4
LINZ, 4020 - AVSTRIJA

CURIUM PET FRANCE

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

CURIUM PET FRANCE

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

CURIUM PET FRANCE

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

CYCLOTRON VU

VAN DER BOECHORSTSTRAAT 6A
AMSTERDAM, 1081 BT - NIZOZEMSKA

CURIUM PET FRANCE

1-3 RUE GERMAINE RICHIER
37100 TOURS – FRANCIJA

**ISTITUTO DI FISIOLOGIA CLINICA DEL
CNR**

VIA GIUSEPPE MORUZZI, 1, PISA
56124 – ITALIJA

CURIUM ITALY S.R.L.

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

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.

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

Navodila so bila nazadnje revidirana dne.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>

Ta navodila za uporabo so na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Celotni povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC) zdravila Pylclari je na voljo kot ločen dokument v ovojnini zdravila, in sicer z namenom, da bi zdravstvenim delavcem zagotovili druge dodatne znanstvene in praktične informacije o dajanju ter uporabi tega radiofarmaka.

Oglejte si SmPC.