

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm piemēro papildu uzraudzību. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti ir aicināti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pylclari 1 000 MBq/ml šķīdums injekcijām
Pylclari 1 500 MBq/ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Pylclari 1 000 MBq/ml šķīdums injekcijām

Katrs ml šķīduma satur 1 000 MBq piflufolastāta (^{18}F) (*piflufolastat (^{18}F)*) kalibrēšanas dienā un laikā.
Kopējā aktivitāte vienā flakonā ir no 500 MBq līdz 10 000 MBq kalibrēšanas datumā un laikā.

Pylclari 1 500 MBq/ml šķīdums injekcijām

Katrs ml šķīduma satur 1 500 MBq piflufolastāta (^{18}F) (*piflufolastat (^{18}F)*) kalibrēšanas dienā un laikā.
Kopējā aktivitāte vienā flakonā ir no 750 MBq līdz 15 000 MBq kalibrēšanas datumā un laikā.

Fluors (^{18}F) sadalās līdz stabilam skābeklim (^{18}O) ar pussabrukšanas periodu 110 minūtes, emitējot pozitronisko starojumu ar maksimālo enerģiju 634 keV, kam seko 511 keV fotonu anihilācijas starojums .

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katrs ml šķīduma satur ne vairāk kā 3,5 mg nātrija un 90 mg etilspirta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums ar pH no 4,5 līdz 7,5.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Šīs zāles lieto tikai diagnostikas vajadzībām.

Pylclari ir indicēts prostatas specifiskā membrānas antigēna (PSMA) pozitīvu bojājumu noteikšanai pozitronu emisijas tomogrāfijā (PET) pieaugušajiem ar prostatas vēzi (PCa) šādos klīniskos apstākļos:

- primārā stadijas noteikšana pacientiem ar augsta riska PCa pirms sākotnējās ārstnieciskās terapijas,
- lai lokalizētu PCa recidīvu pacientiem, kuriem ir aizdomas par recidīvu, pamatojoties uz prostatas specifiskā antigēna (PSA) līmeņa paaugstināšanos serumā pēc primārās ārstēšanas ar ārstniecisku nolūku.

4.2. Devas un lietošanas veids

Šīs zāles ir paredzētas lietošanai tikai noteiktās nukleārās medicīnas iestādēs, un ar tām drīkst strādāt tikai pilnvarots personāls.

Devas

(¹⁸F) piflufolastāta vidējā ieteicamā aktivitāte ir 4 MBq/kg ķermeņa masas un var svārstīties no 3 līdz 5 MBq/kg ķermeņa masas atkarībā no izmantotās PET iekārtas un iegūšanas režīma. Minimālā aktivitāte nedrīkst būt mazāka par 190 MBq, un maksimālā aktivitāte nedrīkst pārsniegt 360 MBq.

Nieru darbības traucējumi / aknu darbības traucējumi

Piflufolastāts (¹⁸F) ir pētīts tikai pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem. Ir rūpīgi jāapsver ievadāmā aktivitāte, jo pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ir iespējama pastiprināta radiācijas iedarbība.

Piflufolastāts (¹⁸F) nav pētīts pacientiem ar aknu darbības traucējumiem.

Pediātriskā populācija

Piflufolastāts (¹⁸F) nav piemērots lietošanai pediātriskajā populācijā.

Lietošanas veids

To ievada vienas intravenozas injekcijas veidā.

Pylclari ir daudzdevu flakonā. Minimālais tilpums ir 0,5 ml šķīduma vienā flakonā.

Ievadāmā šķīduma tilpums var būt no 0,2 ml līdz 10 ml.

Piesardzības pasākumi pirms zāļu lietošanas vai ievadīšanas

Ieteikumus pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

Ieteikumus par zāļu atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 12. apakšpunktā.

Attēlu iegūšana

Ieteicams pacientu novietot guļus stāvoklī ar rokām virs galvas. Lai koriģētu pavājināšanos un panāktu anatomisko korelāciju, veic zemas devas datortomogrāfiju bez kontrasta pastiprinājuma no galvaskausa virsotnes līdz augšstilba vidum. PET iegūšanu veic no augšstilba vidus caur galvaskausa virsotni, sākot no 90 līdz 120 minūtēm pēc marķiera injekcijas. Ja ir zināma slimība vai ir aizdomas par to, tajā jāiekļauj apakšējās ekstremitātes. Attēlu iegūšanas ilgums ir no 12 līdz 40 minūtēm atkarībā no PET kameru veida, gultas pozīciju skaita (parasti 6 līdz 8) un iegūšanas laika katrai gultas pozīcijai (parasti 2 minūtes līdz 5 minūtes). Ja iegūšanas rezultātā tiek iegūti nenoteikti rezultāti un ja saglabājas pietiekama aktivitāte, lai iegūtu atbilstošu skaitīšanas statistiku, var veikt arī vēlīnu iegūšanu, tādējādi samazinot fona aktivitāti.

Par pacienta sagatavošanu skatīt 4.4. apakšpunktu.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Paaugstinātas jutības vai anafilaktisku reakciju iespējamība

Ja rodas paaugstinātas jutības vai anafilaktiskas reakcijas, zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc un vajadzības gadījumā jāuzsāk intravenoza ārstēšana. Lai ārkārtas situācijās būtu iespējams nekavējoties

rīkoties, nekavējoties jābūt pieejamām nepieciešamajām zālēm un aprīkojumam, piemēram, endotraheālai caurulītei un ventilatoram.

Individuālā ieguvuma/riska pamatojums

Katra pacienta pakļaušanai starojuma iedarbībai jābūt pamatotai ar iespējamo ieguvumu. Katrā gadījumā ievadītajai aktivitātei jābūt tik zelai, cik vien tas ir saprātīgi iespējams, lai iegūtu vajadzīgo diagnostikas informāciju.

Nieru darbības traucējumi

Šiem pacientiem ir rūpīgi jāizvērtē ieguvuma un riska attiecība, jo ir iespējama palielināta starojuma iedarbība.

Pediatriskā populācija

Informāciju par lietošanu pediatrikajā populācijā skatīt 4.2. apakšpunktā.

Pacienta sagatavošana

Pacientam pirms izmeklējuma sākuma jābūt labi hidratētam, un viņš jāaicina iztukšot urīnpūsli pirms izmeklējuma, lai samazinātu urīnpūšļa aktivitāti, kā arī pēc iespējas biežāk pirmajās stundās pēc izmeklējuma, lai samazinātu starojuma iedarbību.

Var ievadīt diurētisku līdzekli ar paredzamu iedarbību uzņemšanas periodā, lai uzlabotu piflufolastāta (^{18}F) PET/CT interpretāciju, jo tas samazina aktivitātes deponēšanos urīnvados un urīnpūslī.

Pēc procedūras

Pirmās 12 stundas pēc injekcijas jāierobežo cieša saskare ar zīdaiņiem un grūtniecēm.

Piflufolostata (^{18}F) attēlu interpretācija

Ieteicamā PET attēlu interpretācijas metode, izmantojot piflufolastātu (^{18}F) PET/CT, ir vizuālā interpretācija.

Bojājumi jāuzskata par aizdomīgiem, ja uzņemšana ir lielāka nekā fizioloģiskā uzņemšana šajos audos vai lielāka nekā blakus esošais fons, ja fizioloģiskā uzņemšana nav paredzama.

Piflufolastāts (^{18}F) uzkrājas normālos audos, kur PSMA blīvums ir augsts, tostarp asaru dziedzeros, siekalu dziedzeros, aknās, liesā un nierēs. Normālos orgānos piflufolastāta (^{18}F) uzņemšana ievērojami variē, tomēr audzēja sloga ietekme uz normālu uzņemšanu ir minimāla un maz ticams, ka tā būs klīniski nozīmīga. PSMA ekspresiju galvenokārt var konstatēt prostatas vēža gadījumā, bet to var novērot arī citiem audzējiem (piemēram, nieru šūnu karcinoma, hepatokarcinoma, krūts vēzis, plaušu vēzis un citi ļaundabīgi audzēji) vai neļaudabīgos stāvokļos (piemēram, hemangioma, gangliji, jo tie var atdarināt limfmezglus, labdabīga kaulu slimība, piemēram, Pedžeta slimība, vai plaušu sarkoidoze/granulomatoze).

Attēli jāinterpretē tikai vērtētājiem, kuri ir apmācīti piflufolastāta (^{18}F) PET attēlu interpretēšanā.

Ieteicams veikt klīnisko korelāciju, kas var ietvert iespējamās prostatas vēža vietas histopatoloģisko novērtējumu. Negatīvs attēls neizslēdz prostatas vēža klātbūtni, bet pozitīvs attēls neapstiprina prostatas vēža klātbūtni.

Piflufolastāts (^{18}F) nebija pētīts attālu metastāžu noteikšanai primārajā stadijā.

Piflufolastāta (^{18}F) veiktspēju pacientu ar bioķīmiskiem prostatas vēža recidīva pierādījumiem attēlveidošanā, varētu ietekmēt PSA līmenis serumā (skatīt 5.1. apakšpunktu). Piflufolastāta (^{18}F) efektivitāti metastātisku iegūma limfmezglu attēlveidošanai pirms sākotnējās galīgās terapijas varētu ietekmēt tādi riska faktori kā Glīsona indekss.

Mazas limfmezglu metastāzes, kuru PET telpiskā izšķirtspēja ir zemāka (= 5 mm), ar piflufolastātu (^{18}F) PET/CT var nepamanīt.

Līdz šim nav datu par iznākumu, kas pamatotu pacientu turpmāku ārstēšanu, pamatojoties uz PSMA-PET primārajā stadijā. Tādēļ ārstēšanu nedrīkst mainīt, pamatojoties tikai uz piflufolastāta (^{18}F) PET/CT rezultātiem.

Īpaši brīdinājumi

Šīs zāles satur līdz 3,5 mg nātrija katrā ml, kas ir līdzvērtīgi 0,2% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija dienas devas pieaugušajam.

Šīs zāles satur līdz 900 mg alkohola (etilspirta) katrā lietošanas reizē, kas ir līdzvērtīgi 90 mg/ml. Šo zāļu daudzums 10 ml ir līdzvērtīgs mazāk kā 23 ml alus vai 11 ml vīna.

Nelielais alkohola daudzums šajās zālēs neizraisīs ievērojamu ietekmi.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Androgēnu deprivācijas terapija (ADT) un citas terapijas, kas vērstas uz androgēnu ceļu, piemēram, androgēnu receptoru antagonisti, var izraisīt piflufolastāta (^{18}F) uzņemšanas izmaiņas prostatas vēža gadījumā. Šo terapiju ietekme uz piflufolastāta (^{18}F) PET veiktspēju nav noskaidrota.

Hroniska ārstēšana ar diurētiskiem līdzekļiem visdrīzāk neietekmē piflufolastāta (^{18}F) attēlu interpretāciju.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Piflufolastāts (^{18}F) nav paredzēts lietošanai sievietēm.

Barošana ar krūti

Piflufolastāts (^{18}F) nav paredzēts lietošanai sievietēm.

Fertilitāte

Nav veikti pētījumi par auglību.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pylclari neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Kopējais drošuma profils ir balstīts uz datiem, kas iegūti no tā lietošanas 797 pacientiem no trijiem klīniskajiem pētījumiem un spontānajiem ziņojumiem. Klīniskajos pētījumos katrs pacients saņēma vienreizēju ievadīšanu ar vidējo ievadīto aktivitāti 330 MBq.

Klīniskās izstrādes laikā ir ziņots par blakusparādībām, un tās ir uzskaitītas zemāk atbilstoši MedDRA ķermeņa sistēmas orgānu klasēm.

Tabulā norādīto blakusparādību saraksts

Blakusparādību biežums ir noteikts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir norādītas to nopietnības samazināšanās secībā.

1. tabula. Ar piflufolostātu (^{18}F) novērotas blakusparādības

MedDRA ķermeņa sistēmas orgānu klase	Blakusparādības	Biežums
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība	Retāk
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Dehidratācija	Retāk
Psihiskie traucējumi	Dezorientācija	Retāk
Nervu sistēmas traucējumi	Ģibonis	Nav zināms*
	Disgeizija	Bieži
	Galvassāpes	
	Reibonis	Retāk
	Hiperestēzija	
	Migrēna	
Acu bojājumi	Redzes lauka defekts	Retāk
Ausu un labirinta bojājumi	Reibonis	Retāk
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša	Nav zināms*
	Vemšana	
Ādas un zemādas audu bojājumi	Sausa āda	Retāk
	Izsitumi	
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Artralģija	Retāk
	Muskuļu vājums	
	Sāpes ekstremitātē	
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Dizūrija	Retāk
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Nogurums	Retāk
	Diskomforts krūtīs	Retāk
	Izsitumi lietošanas vietā	
	Patoloģiska sajūta	
	Sāpes injekcijas vietā	

*Blakusparādības, kas izriet no spontāniem ziņojumiem ar biežumu "nav zināms".

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Kopumā tika ziņots par 108 nevēlamiem notikumiem, kas radušies ārstēšanas laikā (*treatment emergent adverse events*, TEAE) 69 (8,6%) pacientiem, no kuriem visbiežāk sastopamie bija galvassāpes (1,4%), disgeizija (1,0%) un nogurums (0,5%). Tika ziņots par trijiem būtiskiem ar zālēm saistītiem nevēlamiem notikumiem (paaugstināta jutība, galvassāpes un parestēzija), kurus visus novēroja viens pacients, un tikai paaugstināta jutība tika novērtēta kā ar zālēm saistīts notikums šim

pacientam, kuram anamnēzē bija nozīmīgas alerģiskas reakcijas. Visi trīs būtiskie ar zālēm saistītie nevēlamie notikumi tika novērsti.

Jonizējošā starojuma iedarbība ir saistīta ar vēža indukciju un iedzimtu defektu attīstības iespējamību.

Tā kā efektīvā deva ir 4,2 mSv, ievadot maksimālo ieteicamo daudzumu 360 MBq pacientam, kura ķermeņa masa ir 70 kg, ir sagaidāms, ka šīs nevēlamās blakusparādības radīsies ar mazu varbūtību.

Zinošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Maksimālais piflufolastāta (^{18}F) injekcijas daudzums, ko var droši ievadīt cilvēkiem, nav noteikts.

Radiācijas pārdozēšanas gadījumā pacientam absorbētā deva ir jāsamazina, ja iespējams, palielinot radionuklīda izvadīšanu no organisma ar piespiedu diurēzi un biežu urīnpūšļa iztukšošanu. Varētu būt noderīgi novērtēt piemēroto efektīvo devu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Diagnostiskie radiofarmaceutiskie līdzekļi, citi diagnostiskie radiofarmaceutiskie līdzekļi audzēja noteikšanai, ATK kods: V09IX16.

Darbības mehānisms

Prostata specifiskais membrānas antigēns (PSMA) ir transmembrānas glikoproteīns, kas galvenokārt ir ekspresēts normālā cilvēka prostatas epitēlijā ļoti zemā līmenī, bet to var pastiprināti ekspresēt ļaundabīgi audi, īpaši prostatas vēža šūnās, tostarp metastātiskas slimības gadījumā. Fluors (^{18}F) ir β^+ izstarojošs radionuklīds, kas ļauj veikt pozitronu emisijas tomogrāfiju. Piflufolastāts (^{18}F) ir ļoti selektīvs otrās paaudzes ar fluoru-18 iezīmēts mazmolekulārs PSMA inhibitors. Pamatojoties uz signālu intensitāti, PET attēli, kas iegūti, izmantojot piflufolastātu (^{18}F), norāda uz PSMA ekspresijas klātbūtni audos.

Farmakodinamiskā iedarbība

Diagnostikas izmeklējumos izmantotajās ķīmiskajās koncentrācijās šīm zālēm nav nekādas farmakodinamiskas aktivitātes.

Klīniskā efektivitāte

Piflufolastāta (^{18}F) drošums un efektivitāte tika novērtēta trīs perspektīvos, atklātos, daudzcentru klīniskajos pētījumos vīriešiem ar prostatas vēzi: OSPREY (NCT02981368), CONDOR (NCT03739684) un PYTHON (EudraCT numurs 2020-000121-37).

OSPREY A kohortā tika iekļauti 268 vīrieši ar biopsijā pierādītu augsta riska prostatas vēzi, kuri tika uzskatīti par kandidātiem radikālai prostatektomijai un iegurņa limfmezglu disekcijai. Katram pacientam tika veikta viena piflufolastāta (^{18}F) PET/CT no augšstilba vidus līdz galvaskausa virsotnei. Trīs centrālie neatkarīgie vērtētāji, kuri bija maskēti attiecībā uz visu klīnisko informāciju, interpretēja katru PET skenējumu, lai noteiktu patoloģisku uzņemšanu iegurņa limfmezglos vairākos apakšreģionos, tostarp kopējos gūžas limfmezglos. Kombinētie primārie mērķa kritēriji bija

piflufolastāta (^{18}F) PET/CT specifiskums un jutīgums pret iegurņa limfmezglu histopatoloģiju. Sekundārie mērķa kritēriji bija piflufolastāta (^{18}F) PET/CT pozitīvā prognozējošā vērtība (PPV) un negatīvā prognozējošā vērtība (NPV), lai prognozētu prostatas vēža klātbūtni vai neesamību prostatas dziedzerī un limfmezglos A grupā.

Kopumā 252 pacientiem (94%) tika veikta prostatektomija un iegurņa limfmezglu disekcija, un viņiem bija pietiekami histopatoloģiskie dati iegurņa limfmezglu novērtēšanai. Ķirurģiskie paraugi tika iedalīti trijos reģionos: kreisajā hemipelvis, labajā hemipelvis un citos. Katram pacientam piflufolastāta (^{18}F) PET/CT rezultāti un histopatoloģijas rezultāti, kas iegūti no izdalītajiem iegurņa limfmezgļiem, tika salīdzināti pēc ķirurģiskā reģiona. PET/CT rezultāti vietās, kas netika izdalītas, tika izslēgti no analīzes. 252 novērtējamo pacientu vidējais vecums bija 64 gadi (diapazons no 46 līdz 84 gadiem). Vidējais PSA līmenis serumā bija 9,3 ng/ml. Kopējais Glīsona vērtējums 19% pacientu bija 7, 46% - 8 un 34% - 9 punkti, bet pārējiem pacientiem Glīsona vērtējums bija 6 vai 10 punkti.

Iepriekš noteiktie sliekšņi primārajiem mērķa kritērijiem bija 40% jutīgumam un 80% specifiskumam. Jutīgums nesasniedza statistisko nozīmīgumu vismaz 2 no 3 neatkarīgiem attēlveidošanas vērtētājiem, tāpēc tas tika uzskatīts par neveiksmīgu pētījumu.

2. tabulā ir parādīta piflufolastāta (^{18}F) PET/CT veikspēja atbilstoši vērtētājam, izmantojot iegurņa limfmezglu histopatoloģiju kā patiesības standartu, pacienta līmenī ar reģionu atbilstību (viens patiesi pozitīvs reģions nosaka patiesi pozitīvu pacientu). Aptuveni 24% novērtējamo pacientu bija iegurņa limfmezglu metastāzes, pamatojoties uz histopatoloģisko izmeklēšanu (95% ticamības intervāls: 19%, 29%).

2. tabula. Piflufolastāta (^{18}F) veikspējas novērtējums PET/CT iegurņa limfmezglu metastāžu noteikšanai OSPREY A kohortā (n=252), izmantojot pacientu līmeņa un atbilstošā reģiona analīzi.

	Vērtētājs 1	Vērtētājs 2	Vērtētājs 3
Patiesi pozitīvs	23	17	23
Viltus pozitīvs	7	4	9
Viltus negatīvs	36	43	37
Patiesi negatīvs	186	188	183
Jutīgums, % (95% TI)	39 (27;51)	28 (17;40)	38 (26;51)
Specifiskums, % (95% TI)	96 (94;99)	98 (95;99)	95 (92;98)
PPV, % (95% TI)	77 (62;92)	81 (59;93)	72 (56;87)
NPV, % (95% TI)	84 (79;89)	81 (76;86)	83 (78;88)

Saīsinājumi: TI = ticamības intervāls, PPV = pozitīvā prognozējošā vērtība, NPV = negatīvā prognozējošā vērtība

Attiecībā uz primāro noteikšanu (OSPREY A kohorta) tika sasniegta augsta vērtētāju vienošanās par iegurņa limfmezglu metastāzēm (92,5%) ar Fleisa kapa statistiku 0,78 (95% TI: 0,71; 0,85).

Izpētes analīzēs bija vērojamas skaitliskas tendences uz patiesākiem pozitīviem rezultātiem pacientiem ar kopējo Glīsona punktu skaitu 8 vai augstāku un pacientiem ar audzēja stadiju T2c vai augstāku, salīdzinot ar pacientiem ar zemāku Glīsona punktu skaitu vai audzēja stadiju.

Piflufolastāta (^{18}F) PET/CT diagnostiskās veikspējas salīdzinājums ar sākotnējo konvencionālo attēlveidošanu (*conventional imaging*, CI) pacientiem ar augsta riska prostatas vēzi no Osprey A kohortas tika veikts kā *post-hoc* pētījums. Piflufolastāta (^{18}F) PET/CT uzrādīja 3 reizes augstāku PPV nekā konvencionālajā attēlveidošanā (attiecīgi - mediāna 86,7% salīdzinājumā ar 28,3%), neskatoties uz līdzīgu jutību (mediāna 40,3% piflufolastāta (^{18}F) PET/CT un 42,6% konvencionālajā attēlveidošanā). Piflufolastāta (^{18}F) PET/CT vidējā specifika bija attiecīgi 97,9% un 65,1% CI un vidējais NPV 83,2% salīdzinājumā ar 78,8%.

CONDOR pētījumā tika iekļauti 208 pacienti ar bioķīmiskiem pierādījumiem par recidivējošu prostatas vēzi pēc sākotnējās ārstēšanas (radikāla prostatektomija 85% pacientu). Vidējais PSA

līmenis serumā bija 0,82 ng/ml. Visiem iesaistītajiem pacientiem 60 dienu laikā pirms piflufolastāta (¹⁸F) saņemšanas bija negatīvs vai neskaidrs konvencionālais prostatas vēža attēlveidošanas novērtējums (lielākajai daļai pacientu CT vai MRI). Visiem pacientiem tika veikta neobligāta viena PET/CT no augšstilba vidus līdz galvaskausa virsotnei ar apakšējo ekstremitāšu izvēles attēlveidošanu. Trīs neatkarīgi centrālie vērtētāji, kuriem bija maskēta pieeja visai klīniskajai informācijai, novērtēja katru PET/CT skenējumu, lai noteiktu pozitīvo bojājumu esamību un to atrašanās vietu. Katra bojājuma atrašanās vieta tika iedalīta 5 reģionos (prostatas / prostatas pamatne, iegurnā limfmezgli, citi limfmezgli, mīkstie audi, kauli). Primārais mērķa kritērijs bija pareizas lokalizācijas rādītājs (*correct localisation rate*, CLR) pacientu līmenī, ko definēja kā to pacientu procentuālo daļu, kuriem bija viena pret vienu atbilstība starp vismaz vienu ar piflufolastātu (¹⁸F) PET/CT attēlveidošanu identificētā bojājuma lokalizāciju un salikto patiesības standartu. Ja 95% TI apakšējā robeža bija >0,2 (CLR 20%) vismaz 2 no 3 neatkarīgiem attēlveidošanas pārbaudītājiem, tad primārā mērķa kritērija analīze ir uzskatāma par veiksmīgu. Sekundārais mērķa kritērijs bija ietekme uz pacienta ārstēšanu (*impact on patient management*, IMP), ko definēja kā to pacientu procentuālo daļu, kuriem piflufolastāta (¹⁸F) PET/CT dēļ mainījās plānotie prostatas vēža ārstēšanas plāni, ko nosaka, salīdzinot plānotās ārstēšanas anketas, kas aizpildītas pirms un pēc piflufolastāta (¹⁸F) PET/CT attēlveidošanas rezultātiem.

Atkarībā no vērtētāja, kopumā no 123 līdz 137 pacientiem (59% līdz 66%) vismaz viens bojājums tika identificēts kā piflufolastāta (¹⁸F) PET pozitīvs (3. tabula). Reģions, kurā visbiežāk tika novēroti PET pozitīvi atradumi, bija iegurnā limfmezgli (40-42% no visiem PET pozitīvajiem reģioniem), bet vismazāk izplatītais reģions bija mīkstie audi (6-7%).

Atkarībā no vērtētāja, no 99 līdz 104 pacientiem ar piflufolastātu (¹⁸F) PET pozitīvu reģionu bija ar atrašanās vietu saskaņota salikta atsauces standarta informācija, kas sastāvēja no histopatoloģijas, attēlveidošanas (CT, MR, ultraskaņas, fluciklovīna (¹⁸F) PET, holīna PET vai kaulu skenēšanas), kas iegūta 60 dienu laikā pēc PET/CT skenēšanas, vai PSA līmeņa serumā atbildes reakcijas uz mērķa radioterapiju. 3. tabulā parādīti pacienta līmeņa piflufolastāta (¹⁸F) PET/CT lasītāja veikspējas rezultāti, tostarp atrašanās vietai atbilstoša pozitīvā paredzamā vērtība, kas pazīstama arī kā pareizā lokalizācijas pakāpe (*Correct Localization Rate*, CLR). Pacients tika uzskatīts par patiesi pozitīvu, ja viņam bija pozitīva vismaz viena atbilstoša vieta gan piflufolastāta (¹⁸F) PET/CT, gan saliktajā atsauces standartā.

3. tabula. Piflufolastāta (¹⁸F) veikspēja pacienta līmenī PET/CT CONDOR (n=208)

	Vērtētājs 1	Vērtētājs 2	Vērtētājs 3
PET negatīvs	71	84	85
PET pozitīvs	137	124	123
Patiesi pozitīvs	89	87	84
Viltus pozitīvs	15	13	15
Ne novērtējams (PET pozitīvs bez atsauces standarta)	33	24	24
CLR % (95% TI)	86 (79,92)	87 (80,94)	85 (78,92)

Saīsinājumi: CLR (*location-matched positive predictive value*)= atrašanās vietai atbilstoša pozitīva paredzamā vērtība, TI = ticamības intervāls

4. tabulā parādīti pacienta līmeņa piflufolastāta (¹⁸F) PET/CT rezultāti no vairuma nolasījumu, kas stratificēti atbilstoši PSA līmenim serumā. Procentuāli PET pozitīvais rezultāts tika aprēķināts kā to pacientu īpatsvars, kuriem bija pozitīva PET/CT no visiem skenētajiem pacientiem. Iespējamība, ka pacientam būs vismaz viens piflufolastāta (¹⁸F) PET pozitīvs bojājums, parasti palielinājās līdz ar augstāku PSA līmeni serumā.

4. tabula. Piflufolastāta (¹⁸F) PET rezultāti un PET pozitīvītes procents* pacientu līmenī, kas stratificēti atbilstoši PSA līmenim serumā CONDOR pētījumā, izmantojot trīs vērtētāju vairākuma rezultātu (n=199)**

PSA (ng/ml)	PET pozitīvie pacienti				PET negatīvie pacienti	PET pozitīvītes procents (95% TI)*
	Kopā	TP	FP	Nenovērtējams (bez atsaucē standarta)		
< 0,5	24	11	4	9	45	35 (24;46)
≥0,5 un <1	18	12	3	3	18	50 (34;66)
≥1 un <2	21	15	3	3	10	68 (51;84)
≥2	57	50	3	4	6	90 (83;98)
Kopā	120	88	13	19	79	60 (54;67)

* PET pozitīvītes procents = PET pozitīvie pacienti/kopējais skenēto pacientu skaits. PET pozitīvie pacienti ietver patiesi pozitīvus un viltus pozitīvus pacientus, kā arī tos, kuriem nebija informācijas par atsaucē standartu.

** Seši pacienti tika izslēgti no šīs tabulas, jo trūka sākotnējā PSA līmeņa, un trīs pacienti tika izslēgti no šīs tabulas, jo nebija vairākuma rezultātu starp trijiem vērtētājiem.

Saīsinājumi: TP (*true positive*) = patiesi pozitīvs, FP (*false positive*) = viltus pozitīvs, TI = ticamības intervāls

No 207 pacientiem, kuriem ārstējošie ārsti pirms un pēc PSMA attēlveidošanas aizpildīja medicīniskās ārstēšanas anketas, 64% (131/207) pacientu pēc piflufolastāta (¹⁸F) PET/CT tika mainīta paredzētā ārstēšana. No pacientiem, kuriem tika mainīts klīniskais plāns, 79% (103/131) pacientu klīnisko plānu mainīja pozitīvi PSMA PET/CT rezultāti, bet 21% (28/131) pacientu klīnisko plānu mainīja negatīvi skenēšanas rezultāti. Visbiežākās izmaiņas bija no glābjošas lokālas terapijas uz sistēmisku terapiju (58 pacientiem), no novērošanas uz jebkuras terapijas uzsākšanu (49 pacientiem), no neārstējošas sistēmiskas terapijas uz glābjošu lokālu terapiju (43 pacientiem) un no plānotās ārstēšanas uz novērošanu (bez ārstēšanas) (9 pacientiem).

PYTHON bija randomizēts, atklāts, divu terapiju krusteniskais pētījums. Tajā tika iekļauti 217 vīrieši ar prostatas vēža pirmo bioķīmisko recidīvu, kuriem tika veikta definitīvā terapija (radikālā prostatektomija (RP) ± paplašināta limfmezglu disekcija (eLND, *extended lymph node dissection*) 73,2% pacientu, EBRT vai brahiterapija 26,8% pacientu). Primārais mērķa kritērijs bija atklāšanas rādītājs (DR, *detection rate*), ko definēja kā to pacientu skaitu, kurus neatkarīgie vērtētāji no kopējā novērtēto pacientu skaita (piflufolastātam (¹⁸F) PET/CT un fluorholīnam (¹⁸F) PET/CT) pacientu līmenī definēja kā pozitīvus. Iepriekš tika noteikta būtiska 12% atklāšanas rādītāja atšķirība par labu piflufolastātam (¹⁸F) salīdzinājumā ar fluorholīnu (¹⁸F). Sekundārie mērķa kritēriji bija jutīgums (attiecība starp to pacientu skaitu, kurus neatkarīgie vērtētāji atzina par pozitīviem attiecībā uz konkrēto reģionu, un to pacientu kopējo skaitu, kurus patiesības panelis atzina par pozitīviem attiecībā uz konkrēto reģionu), atbilstība (attiecība starp to reģionu skaitu, kurus gan piflufolastāts (¹⁸F) PET/CT, gan fluorholīns (¹⁸F) PET/CT noteica kā pozitīvus, un to reģionu skaitu, kurus gan piflufolastāts (¹⁸F) PET/CT, gan fluorholīns (¹⁸F) PET/CT noteica kā negatīvus, un kopējo novērtēto reģionu skaitu) un ietekme uz pacientu pārvaldību.

Divi simti vienam pacientam veica vienu piflufolastāta (¹⁸F) PET/CT un vienu fluorholīna (¹⁸F) PET/CT no augšstilba vidus līdz galvaskausa virsotnei nejaušā secībā. Trīs neatkarīgi centrālie vērtētāji, kuriem bija maskēta pieeja visai klīniskajai informācijai, novērtēja katru piflufolastāta (¹⁸F) un katru fluorholīna (¹⁸F) PET/CT, lai noteiktu pozitīva bojājuma esamību un lokalizāciju. Katra bojājuma atrašanās vieta tika iedalīta 5 reģionos (prostata/prostatas pamatne, iegurnā limfmezgli, citi limfmezgli, kauli, mīkstie audi). Atkārtējos atklāja maskētie vērtēšanas eksperti, attiecīgi 119 (60,4%) un 82 (41,0%) pacientiem ar piflufolastāta (¹⁸F) un fluorholīna (¹⁸F) PET/CT. Sīkāka informācija par vispārējo neatkarīgo vērtētāju interpretāciju pēc PSA līmeņa ir sniegta 5. Tabulā.

5. tabula. PET/CT atklāšanas rādītājs vienam pacientam atkarībā no PSA līmeņa PYTHON pētījumā (N=201)

PSA (ng/ml) līmenis pirmās injekcijas laikā	piflufolastāts (¹⁸ F)	fluorholīns (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%)

Jutīgums pacientu līmenī tika novērtēta 37 pacientiem ar patiesības standartu, un tā ir ietverta 6. Tabulā. Katra pacienta jutība pret (¹⁸F)-piflufolostātu bija ievērojami augstāka nekā pret (¹⁸F)-fluoroholīnu (p<0,0001).

6. tabula. Jutīgums pacientu līmenī (n=37)

PET/CT	piflufolastāts (¹⁸ F)	fluoroholīns (¹⁸ F)
Jutīgums (95% TI)	58,3% (95% TI 51,5;64,9)	40,6% (95% TI 34,1;47,5)

Atbilstības līmenis starp (¹⁸F)-piflufolastāta PET/CT un (¹⁸F)-fluoroholīna PET/CT saskaņā ar centrālo maskēto vērtētāju datiem katrā reģionā bija ievērojami augsts visos interesējošajos reģionos, proti, prostatas pamatne: 87,3% (81,9; 91,3), iegurņa limfmezgli: 73,9% (67,3; 79,5), limfmezgli ārpus iegurņa: 86,5% (81,0; 90,6), kauli: 86,9% (81,5; 91,0), un citi orgāni: 92,0% (87,3; 95,1).

Attiecībā uz recidīva lokalizāciju centrālie vērtētāji panāca 84,2% vienbalsību ar Fleisa kapa statistiku 0,58 (95% TI: 0,47; 0,70) attiecībā uz visiem biopsijas attēliem OSPREY B Kohort. CONDOR pētījumā centrālajiem vērtētājiem bija 76% vienbalsība pozitīvu vai negatīvu piflufolastāta (¹⁸F) PET/CT skenējumu interpretācijā ar Fleisa kapa statistiku 0,65 (95% TI: 0,58; 0,73), bet atbilstība starp katru centrālo un vietējo vērtētāju svārstījās no 83% līdz 84%. Pētījumā PYTHON lasītāju vienbalsība bija 67,8%, un atbilstošā Fleisa kapa bija 0,55 (95% TI: 0,47; 0,63).

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra ir atbrīvojusi no pienākuma iesniegt Pylclari pētījumu rezultātus visās pediatrikās populācijas apakšgrupās prostatas vēža diagnostikā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Izkliede

Līmenis asinīs samazinās divfāzu veidā. Izklides pusperiods ir 0,17 ± 0,04 stundas, bet eliminācijas pusperiods - 3,47 ± 0,49 stundas.

Uzņemšana orgānos

60 minūšu laikā pēc intravenozas ievadīšanas piflufolastāts (¹⁸F) fizioloģiski uzkrājas nierēs (16,5% no ievadītās aktivitātes), aknās (9,3%) un plaušās (2,9%). Lielākā daļa no atlikušajiem 70% aktivitātes 60 minūšu laikā ir saistīta ar pārējo ķermeņa fona reģionu.

Eliminācija

Vienīgais radioaktīvais komponents, ko plazmas paraugos ar augstas izšķirtspējas šķidrums hromatogrāfijas (*high-performance liquid chromatography*, HPLC) metodi konstatēja līdz 173 minūtēm pēc injekcijas, bija neizmainīts piflufolastāts (¹⁸F).

Eliminācija notiek ar urīnu. Pirmajās 8 stundās pēc injekcijas ar urīnu izdalās aptuveni 50% no ievadītās radioaktivitātes.

Eliminācijas pusperiods

Piflufolastāta (¹⁸F) bioloģiskais un efektīvais pusperiods ir attiecīgi $3,47 \pm 0,49$ stundas un aptuveni 70 minūtes.

Nieru/aknu darbības traucējumi

Farmakokinētika pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav raksturota.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Ar žurkām tika veikts paplašināts toksicitātes pētījums ar vienreizēju devu, izmantojot neradioaktīvo farmaceitisko līdzekli. Nevienam no dzīvniekiem netika novērotas nevēlamas blakusparādības, un, lietojot lielāko pārbaudīto devu 0,5 mg/kg, nebija novērojama nekāda iedarbība. Šī deva ir vairāk nekā 875 reizes lielāka par maksimālo klīnisko devu, kas ir 40 µg/pacientu (vai 0,5714 µg/kg, ja atsauces ķermeņa masa ir 70 kg); rēķinot uz ķermeņa virsmas laukumu, šī deva ir aptuveni 142 reizes lielāka, kas liecina par pietiekamu drošības rezervi.

Citi pētījumi netika veikti.

Šīs zāles nav paredzētas regulārai vai ilgstošai lietošanai. Ņemot vērā ķīmisko vielu koncentrāciju un darbības, ko izmanto diagnostiskajās pārbaudēs, papildu pētījumi nav nepieciešami.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Etanols

Nātrijs hlorīds 9 mg/ml (0,9%) šķīdums injekcijām

Nātrijs askorbāts

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, izņemot 12. apakšpunktā minētās.

6.3. Uzglabāšanas laiks

10 stundas nokalibrēšanas.

Uz marķējuma ir norādīts derīguma termiņš un laiks.

Pēc pirmās šķīduma atvilkšanas šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Pēc atšķaidīšanas uzglabāt līdz 4 stundām, nepārsniedzot derīguma termiņu.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā svina iepakojumā.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Par uzglabāšanas nosacījumiem pēc zāļu pirmās atvilkšanas skatīt 6.3. apakšpunktu.

Radiofarmaceutisko līdzekļu uzglabāšanai jāatbilst valsts noteikumiem par radioaktīvajiem materiāliem.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

15 ml I klases stikla flakons, kas noslēgts ar hlorbutila aizbāzni un alumīnija blīvējumu.

Iepakojuma lielums: vienā daudzdevu flakonā ir 0,5 mL līdz 10 mL šķīduma, kas atbilst:

- 500 līdz 10 000 MBq Pylclari 1 000 MBq/ml kalibrēšanas laikā
- 750 līdz 15 000 MBq Pylclari 1 500 MBq/mL kalibrēšanas laikā

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Vispārējs brīdinājums

Radiofarmaceutiskie līdzekļi ir jāsaņem, jālieto un jāievada tikai pilnvarotām personām atbilstošos klīniskajos apstākļos. To saņemšanu, uzglabāšanu, izmantošanu, pārvietošanu regulē normatīvie akti un/vai atbilstošas licences, ko izsniegusi kompetentā iestāde.

Radiofarmaceutiskie līdzekļi jāgatavo tā, lai tie atbilstu gan radiācijas drošības, gan farmaceitiskās kvalitātes prasībām. Jāievēro atbilstoši aseptiski piesardzības pasākumi.

Piesardzības pasākumi pirms zāļu lietošanas vai ievadīšanas

Šīs zāles ievada caur intravenozu elastīgu katetru. Lai izvairītos no lokālās ekstravazācijas radītā apstarojuma, kā arī no attēlu artefaktiem, ievadīšanai jābūt stingri intravenozai.

Bolus ievadīšanai sekos 5-10 ml izskalojums ar nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām, lai nodrošinātu pilnīgu devas piegādi.

Norādījumus par zāļu atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 12. apakšpunktā.

Ja jebkurā šo zāļu pagatavošanas brīdī tiek apdraudēta flakona integritāte, to nedrīkst lietot.

Ievadīšanas procedūras jāveic tā, lai līdz minimumam samazinātu zāļu piesārņojuma un operatoru apstarošanas risku. Pienācīga ekranēšana ir obligāta.

Radiofarmaceutisko līdzekļu lietošana saistīta ar risku citām personām, ko rada radiācijas izstarošana vai piesārņojums no urīna, atvemtajām masām utt. Tāpēc jāveic piesardzības pasākumi aizsardzībai pret radiāciju saskaņā ar valsts normatīvajiem aktiem.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1746/001
EU/1/23/1746/002

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2023. gada 24. jūlijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

11. DOZIMETRIJA

Turpmāk uzskaitītie dati iegūti sponsorētos klīniskos pētījumos.

Pieņēmumi

Fluors (^{18}F) sadalās līdz stabilajam skābeklim (^{18}O) ar pussabrukšanu 110 minūtes, emitējot pozitronisko starojumu ar maksimālo enerģiju 634 keV, kam seko 511 keV fotonu anihilācijas starojums. Piflufolastāts (^{18}F) asinīs uzrāda bi-eksponenciālu uzvedību ar $0,17 \pm 0,044$ stundas ilgu izplatīšanās pusperiodu un $3,47 \pm 0,49$ stundas ilgu eliminācijas pusperiodu. 60 minūšu laikā pēc intravenozas ievadīšanas tas izplatās nierēs (16,5% no ievadītās aktivitātes), aknās (9,3%) un plaušās (2,9%).

Metodoloģija

Laika integrētā aktivitāte pamataudos tika iegūta no gareniskās attēlveidošanas datiem. Kontūras vai interesējošie apjomi (*volumes of interest*, VOI) parasti zīmēti ap dažādu aktivitāti saturošiem orgāniem, kas identificēti katrā attēlā katrā laika punktā. S vērtība iegūta, izmantojot Monte Karlo simulāciju. Absorbētās devas aprēķināja ar OLINDA/EXM programmatūru (2005). Iegūto efektīvo devu aprēķināja saskaņā ar ICRP 60.

ORGĀNS	ABSORBĒTĀ DEVA UZ IEVADĪTO DAUDZUMU (mGy/MBq)
Virsnieru dziedzeri	0,0131
Kaulu virsmas	0,0099
Smadzenes	0,0021
Krūtis	0,0058
Žultspūšļa siena	0,0141
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	
Kuņģa siena	0,0092
Tievās zarnas siena	0,0089
Augšējā resnās zarnas siena	0,0091
Apakšējā resnās zarnas siena	0,0073
Sirds siena	0,0171
Nieres	0,123
Aknas	0,037
Plaušas	0,0102
Muskuļi	0,0069
Aizkuņģa dziedzeris	0,0124
Sarkanās kaulu smadzenes	0,0071
Āda	0,0052
Liesa	0,0271
Sēklinieki	0,0059
Aizkrūts dziedzeris	0,007
Vairogdziedzeris	0,0062
Urīnpūšļa siena	0,0072
Efektīvā deva (mSv/MBq)	0,0116

Efektīvā deva pēc maksimālās ieteicamās aktivitātes 360 MBq ievades pieaugušam cilvēkam, kurš sver 70 kg, ir aptuveni 4,2 mSv.

Ievadot 360 MBq aktivitāti, tipiskās starojuma devas kritiskajiem orgāniem (nierēm, aknām un liesai) ir attiecīgi 44,3 mGy, 13,3 mGy un 9,8 mGy.

12. NORĀDĪJUMI PAR RADIOFARMACEITISKO ZĀĻU SAGATAVOŠANU

Sagatavošanas metode

Šīs lietošanai gatavās zāles var atšķaidīt ar nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām.

Atbilstoša tilpuma izvilkšanu veic aseptiskos apstākļos. Flakonu nedrīkst atvērt. Pēc aizbāžņa dezinfekcijas šķīdumu caur aizbāžni izvelk ar vienai devai paredzētu šļirci, kas aprīkota ar piemērotu aizsargekrānu un vienreizlietojamu sterilu adatu, vai izmantojot atļautu automatizētu un kvalificētu lietošanas sistēmu.

Ja flakons ir bojāts, zāles nedrīkst lietot.

Šīs zāles drīkst lietot tikai tad, ja injekcijas tilpums ir lielāks par 0,2 ml. Ja injekcijas tilpums ir no 0,2 līdz 1 ml, jāizmanto tikai atbilstoša izmēra (1 ml) šļirces.

Kvalitātes kontrole

Pirms lietošanas jāpārbauda iepakojums un šķīduma aktivitāte jāmēra ar aktivimetru.

Pirms lietošanas šķīdums ir vizuāli jāpārbauda. Jāizmanto tikai dzidrs šķīdums bez redzamām daļiņām.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS (-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS (-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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, MILĀNA,
20141 – ITĀLIJA

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

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

CURIUM AUSTRIA GMBH
SEILERSTÄTTE 4
LINCA, 4020 - AUSTRIJA

CURIUM FINLAND OY
SAUKONPAADENRANTA 2
HELSINKI, 00180 - SOMIJA

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

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

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

SYN INNOVATION LABORATORIES
SOUSAKI SITE AG. THEODOROI,
KORINTHIA PREFEKTŪRA 20003 - GRIEĶIJA

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 – NIDERLANDE

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 1. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

• Papildu riska mazināšanas pasākumi

Pirms piflufolastāta (¹⁸F) laišanas tirgū katrā dalībvalstī reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) ir jāvienojas par izglītojošās programmas saturu un formātu, tostarp saziņas līdzekļiem, izplatīšanas veidiem un citiem programmas aspektiem ar Nacionālo kompetento iestādi (NKI). Izglītojošās programmas mērķis ir samazināt PET attēlveidošanas interpretācijas kļūdu risku.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks nodrošina, ka katrā dalībvalstī, kurā tiek tirgots piflufolastāts (¹⁸F), praktizējošiem ārstiem, kas savā valstī ir kvalificēti interpretēt PET skenējumus un kuriem paredzēts lietot piflufolastātu (¹⁸F), ir piekļuve pašmācības izglītojošajam materiālam.

Pašapmācības programmā ietverta šāda informācija:

- Piflufolostāta (¹⁸F) fizioloģiskais sadalījums.
- Attēlu interpretācijas vadlīnijas.
- Piemēri nejaušām atradēm PET-CT ar piflufolastātu (¹⁸F).
- Pozitīvu un negatīvu atražu piemēri PET-CT ar piflufolastātu (¹⁸F).
- Demonstrācijas gadījumi ar attēlu interpretāciju.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

DATI, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

AIZSEGAMARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pylclari 1 000 MBq/ml šķīdums injekcijām
piflufolastat (¹⁸F)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs ml šķīduma satur 1 000 MBq piflufolastāta (¹⁸F) kalibrēšanas datumā un laikā (ToC).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: Etanols, nātrijs hlorīds 9 mg/ml (0,9%) šķīdums injekcijām, nātrijs askorbāts.
Papildu informācijai skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 flakons ar vairākām devām

Tilpums: {xx.x} ml

Aktivitāte (Akt): 1 000 MBq/ml pie ToC.: DDMMGGGGG ({hh:mm} {Laikazona}). Vai aktivitāte :
MBq/flakonā pie ToC.: DDMMGGGGG ({hh:mm} {Laikazona}).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS



8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP {DDMMGGGGG} {hh:mm} {Laika zona}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Likvidēt saskaņā ar vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1746/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija {flakona numurs}

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nelietošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA MARĶĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pylclari 1 000 MBq/ml šķīdums injekcijām

piflufolastat (¹⁸F)
Intravenozai lietošanai

2. IEVADĪŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP: ToC + 10h

4. SĒRIJAS NUMURS<, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS>

Sērija {flakona numurs}

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Akt: ≤ 1 000 MBq/mL pie ToC (skatīt aizsega marķējumu)
Tilpums: {xx.x} ml

6. CITA



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

Vai

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

Vai

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

Vai

Ražotājs: **CURIUM PHARMA SPAIN Seviļa** - Spānija

Vai

Ražotājs: **CURIUM PHARMA SPAIN Madride** - Spānija

Vai

Ražotājs: **CURIUM PHARMA SPAIN Ajalvir** - Spānija

Vai

Ražotājs: **CURIUM ITALY S.R.L Milāna** – Itālija

Vai

Ražotājs: **CURIUM ITALY S.R.L Rome** – Itālija

Vai

Ražotājs: **ISTITUTO DI FISILOGIA CLINICA DEL CNR Pisa** - Itālija

Vai

Ražotājs: **SYN INNOVATION LABORATORIES** - Grieķija

Vai

Ražotājs: **CURIUM AUSTRIA GMBH** - Austrija

Vai

Ražotājs: **CURIUM FINLAND OY** - Somija

Vai

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

Vai

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

Vai

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

Vai

Ražotājs: **CYCLOTRON VU** - Nīderlande

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

AIZSEGA ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pylclari 1 500 MBq/ml šķīdums injekcijām
piflufolastat (¹⁸F)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs ml šķīduma satur 1 500 MBq piflufolastāta (¹⁸F) kalibrēšanas datumā un laikā (ToC).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: Etanols, nātrija hlorīds 9 mg/ml (0,9%) šķīdums injekcijām, nātrija askorbāts.
Papildu informācijai skatiet lietošanas instrukciju

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 flakons ar vairākām devām

Tilpums: {xx.x} ml

Aktivitāte (Akt): 1 500 MBq/ml pie ToC.: DDMMGGGGG ({hh:mm} {Laikazona}). Vai aktivitāte :
MBq/flakonā pie ToC.: DDMMGGGGG ({hh:mm} {Laikazona}).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS



8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP {DDMMGGGGG} {hh:mm} {Laika zona}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Likvidējiet saskaņā ar vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1746/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija {flakona numurs}

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nelietošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA MARĶĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pylclari 1 500 MBq/ml šķīdums injekcijām

piflufolastāts (¹⁸F)
Intravenoza lietošana

2. IEVADĪŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP: ToC + 10h

4. SĒRIJAS NUMURS<, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS>

Sērija {flakona numurs}

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Akt: ≤ 1 500 MBq/mL pie ToC (skatīt aizsega marķējumu)
Tilpums: {xx.x} ml

6. CITA



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

Vai

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

Vai

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

Vai

Ražotājs: **CURIUM PHARMA SPAIN Seviļa** - Spānija

Vai

Ražotājs: **CURIUM PHARMA SPAIN Madride** - Spānija

Vai

Ražotājs: **CURIUM PHARMA SPAIN Ajalvir** - Spānija

Vai

Ražotājs: **CURIUM ITALY S.R.L Milāna** - Itālija

Vai

Ražotājs: **CURIUM ITALY S.R.L Rome** - Itālija

Vai

Ražotājs: **ISTITUTO DI FISILOGIA CLINICA DEL CNR Pisa** - Itālija

Vai

Ražotājs: **SYN INNOVATION LABORATORIES** - Grieķija

Vai

Ražotājs: **CURIUM AUSTRIA GMBH** - Austrija

Vai

Ražotājs: **CURIUM FINLAND OY** - Somija

Vai

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

Vai

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

Vai

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

Vai

Ražotājs: **CYCLOTRON VU** - Nīderlande

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Pylclari 1 000 MBq/ml šķīdums injekcijām Pylclari 1 500 MBq/ml šķīdums injekcijām piflufolastat (¹⁸F)

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms šo zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju. Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja jums ir vēl kādi jautājumi, jautājiet savam kodolmedicīnas ārstam, kurš uzraudzīs procedūru.
- Ja jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar kodolmedicīnas ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Kas ir šajā instrukcijā

1. Kas ir Pylclari un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Pylclari ievadīšanas
3. Kā tiek ievadīts Pylclari
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā tiek uzglabāts Pylclari
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Pylclari un kādam nolūkam to lieto

Šīs zāles ir radiofarmaceutisks līdzeklis, kas paredzēts tikai diagnostiskai lietošanai.

Pylclari satur aktīvo vielu piflufolastātu (¹⁸F), kas satur radioaktīvo fluoru (¹⁸F). Tas tiek ievadīts, lai ārsti varētu veikt īpaša veida skenēšanu, ko sauc par pozitronu emisijas tomogrāfijas (PET) skenēšanu, lai noteiktu specifiskus vēža šūnu veidus ar proteīnu, ko sauc par prostatas specifisko membrānas antigēnu (PSMA). Šīs zāles lieto pacientiem:

- ar prostatas vēzi, kam ir augsts risks, ka slimība izplatīsies uz citām ķermeņa daļām, un kas ir piemērots ārstēšanai, ar kuru var izārstēt vēzi;
- kuri iepriekš ārstējušies no prostatas vēža un par kuriem ir aizdomas, ka vēzis ir atgriezies, pamatojoties uz citu testu rezultātiem (piemēram, prostatas specifiskais antigēns, PSA).

Pylclari PET skenēšana var palīdzēt ārstam noteikt slimības atrašanās vietas.

Testa rezultāti jāapspriež ar ārstu, kurš pieprasīja veikt skenēšanu.

Pylclari lietošana ir saistīta ar nelielu radioaktivitātes iedarbību. Jūsu ārsts un kodolmedicīnas ārsts ir uzskatījuši, ka klīniskais ieguvums, ko gūsiet no procedūras ar radiofarmaceutisko līdzekli, ir lielāks par radiācijas radīto risku.

2. Kas Jums jāzina pirms Pylclari ievadīšanas

Nelietojiet Pylclari šādos gadījumos

Ja Jums ir alerģija pret piflufolastātu (¹⁸F) vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Īpaša piesardzība, lietojot Pylclari, nepieciešama šādos gadījumos:

- ja jums ir nieru darbības traucējumi
- ja ievērojat diētu ar zemu nātrija saturu (skatīt 2. punktu "Pylclari satur nātriju").

Pirms Pylclari lietošanas Jums vajadzētu

Pirms izmeklējuma sākuma dzeriet daudz ūdens, lai pēc iespējas biežāk urinētu pirmajās stundās pēc skenēšanas.

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nav paredzētas lietošanai bērniem un pusaudžiem.

Citas zāles un Pylclari

Pastāstiet kodolmedicīnas ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, piemēram, hormonterapiju prostatas vēža ārstēšanai, jo tās var traucēt attēlu interpretāciju.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Šīs zāles nav paredzētas lietošanai sievietēm.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Tiek uzskatīts par maz ticamu, ka šīs zāles ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Pylclari satur alkoholu (etilspirtu)

Šīs zāles satur līdz 900 mg alkohola (etilspirta) katrā lietošanas reizē, kas ir līdzvērtīgi mazāk nekā 23 ml alus vai 11 ml vīna. Nelielais alkohola daudzums zālēs neizraisīs ievērojamu ietekmi.

Pylclari satur nātriju

Šīs zāles katrā devā satur līdz 35 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/ vārāmās sāls sastāvdaļa). Tas ir līdzvērtīgi 2% ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

3. Kā tiek ievadīts Pylclari

Ir stingri normatīvie akti par radiofarmaceutisko līdzekļu lietošanu, apstrādi un iznīcināšanu. Pylclari tiks lietots tikai īpaši kontrolētās zonās. Ar šo līdzekli strādās un to Jums ievadīs tikai cilvēki, kas ir apmācīti un kvalificēti tā drošai lietošanai. Šīs personas īpaši rūpēsies par šo zāļu drošu lietošanu un informēs Jūs par savu rīcību.

Ieteicamā deva

Procedūru uzraugošais kodolmedicīnas ārsts pieņems lēmumu par šo zāļu daudzumu, kas tiks izmantots Jūsu gadījumā. Tas būs mazākais daudzums, kas nepieciešams, lai iegūtu vēlamu informāciju. Vidējais ieteicamais daudzums ir 4 MBq/kg ķermeņa masas; tas ir, aptuveni 280 megabekereli pieaugušam cilvēkam, kura svars ir 70 kg (MBq, radioaktivitātes izteikšanas vienība).

Pylclari ievadīšana un procedūras veikšana

- Šīs zāles tiks ievadītas vienas injekcijas veidā vēnā Jūsu rokā.
- Ar vienu injekciju pietiek, lai ārstam nepieciešamo testu varētu veikt.

Procedūras ilgums

Kodolmedicīnas ārsts Jūs informēs par parasto procedūras ilgumu. Skenēšana parasti sākas 90 līdz 120 minūtes pēc Pylclari injekcijas veikšanas.

Pēc Pylclari lietošanas Jums vajadzētu:

- 12 stundas pēc injekcijas izvairīties no tuvas saskares ar maziem bērniem un grūtniecēm,
- dzert daudz ūdens, lai bieži urinētu (izvadītu ūdeni), lai izvadītu līdzekli no organisma.

Kodolmedicīnas ārsts Jūs informēs, ja pēc šo zāļu saņemšanas Jums būs jāievēro kādi citi īpaši piesardzības pasākumi. Ja Jums ir kādi jautājumi, sazinieties ar savu kodolmedicīnas ārstu.

Ja Jums ir ievadīts vairāk Pylclari nekā noteikts

Pārdozēšana ir maz ticama, jo Jūs saņemsiet tikai vienu Pylclari devu, ko precīzi kontrolēs kodolmedicīnas ārsts, kurš uzrauga procedūru.

Tomēr pārdozēšanas gadījumā Jūs saņemsiet atbilstošu ārstēšanu. Par procedūru atbildīgais kodolmedicīnas ārsts var nodrošināt veidus, kā palielināt urīna izdalīšanos, lai atvieglotu zāļu izvadīšanu no organisma.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Pylclari lietošanu, jautājiet kodolmedicīnas ārstam, kurš uzrauga procedūru.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- disgeizija (izmainīta garša mutē),
- galvassāpes.

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- paaugstināta jutība (alerģiskas reakcijas),
- dehidratācija (kad organisms zaudē pārāk daudz ūdens un citu šķidrumu, kas nepieciešami normālai darbībai),
- apjukums par laiku un vietu,
- nogurums,
- reibonis,
- paaugstināta jutība vai pastiprināta sāpju atbildes reakcija uz tādiem stimuliem kā viegls pieskāriens vai skaņa,
- migrēna,
- vertigo (griešanās sajūta),
- muskuļu vājums,
- redzes lauka defekts,
- sausa āda,
- izsitumi,
- artralģija (locītavu sāpes),
- sāpes ekstremitātē,
- dizūrija (urinēšanas traucējumi),
- diskomforts krūtīs,
- izsitumi ievadīšanas vietā,
- nenormāla sajūta,
- sāpes ievadīšanas vietā.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem):

- ģībonis,
- slikta dūša,
- vemšana.

Šīs radiofarmaceitiskās zāles nodrošina nelielu jonizējošā starojuma daudzumu, kas saistīts ar vismazāko vēža un iedzimtu anomāliju risku.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar kodolmedicīnas ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā tiek uzglabāts Pylclari

Jūs neuzglabāsiet šīs zāles. Šīs zāles uzglabā atbilstošās telpās speciālista uzraudzībā. Radiofarmaceutiskās zāles tiek uzglabātas saskaņā ar valsts normatīvajiem aktiem radioaktīvajiem materiāliem.

Turpmāk sniegtā informācija ir paredzēta tikai speciālistiem. Pylclari nedrīkst lietot pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz aizsega marķējuma pēc 'EXP'.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Pylclari satur

- Aktīvā viela ir piflufolastāts (^{18}F). Katrs ml šķīduma satur 1 000 MBq vai 1 500 MBq Pylclari kalibrēšanas dienā un laikā.
- Pārējās sastāvdaļas ir etanols, nātrijs hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdums injekcijām un nātrijs askorbāts.

Skatīt 2. sadaļu "Pylclari satur nātriju un etanolu".

Pylclari ārējais izskats un iepakojumss

Pylclari ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums stikla flakonā.

Katrā vairāku devu flakonā ir 0,5 līdz 10 ml šķīduma, kas kalibrēšanas dienā un laikā atbilst 500 līdz 15 000 MBq.

REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

CURIUM PET FRANCE

3 rue Marie Curie, Biopole Clermont-Limagne

63 360 Saint-Beauzire - Francija

Ražotāji

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, MILĀNA,
20141 - ITĀLIJA

CURIUM AUSTRIA GMBH

SEILERSTÄTTE 4
LINCA, 4020 - AUSTRIJA

CURIUM FINLAND OY

SAUKONPAA DENRANTA 2
HELSINKI, 00180 - SOMIJA

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.

C/ MANUEL BARTOLOMÉ COSSIO, 10
E-28040 MADRIDE - SPĀNIJA

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.

THOMAS ALVA EDISON, 7
41092 SEVILLA - SPĀNIJA

SYN INNOVATION LABORATORIES

SOUSAKI SITE AG. THEODOROI,
KORINTHIA PREFEKTŪRA 20003 - GRIEKIJA

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 - NIDERLANDE

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

**ISTITUTO DI FISOLOGIA CLINICA DEL
CNR**
VIA GIUSEPPE MORUZZI, 1, PISA
56124 – ITĀLIJA

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Pilnīgs Pylclari zāļu apraksts ir pieejams kā atsevišķs dokuments zāļu iepakojumā, lai sniegtu veselības aprūpes speciālistiem citu papildu zinātnisku un praktisku informāciju par šī radiofarmaceitiskā līdzekļa ievadīšanu un lietošanu.

Lūdzu, skatiet Zāļu aprakstu.