

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għida dwar is-sigurtà. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pylclari 1 000 MBq/mL soluzzjoni għall-injezzjoni  
Pylclari 1 500 MBq/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Pylclari 1 000 MBq/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull mL ta' soluzzjoni fih 1 000 MBq ta' piflufolostat ( $^{18}\text{F}$ ) fid-data u l-ħin tal-kalibrazzjoni.

L-attività totali għal kull kunjett tvarja minn 500 MBq sa 10 000 MBq fid-data u l-ħin tal-kalibrazzjoni.

Pylclari 1 500 MBq/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull mL ta' soluzzjoni fih 1 500 MBq ta' piflufolostat ( $^{18}\text{F}$ ) fid-data u l-ħin tal-kalibrazzjoni.

L-attività totali għal kull kunjett tvarja minn 750 MBq sa 15 000 MBq fid-data u l-ħin tal-kalibrazzjoni.

Fluorine ( $^{18}\text{F}$ ) jiddizintegra għal ossiġenu stabbli ( $^{18}\text{O}$ ) b'*half-life* ta' 110 minuti billi jemetti radjazzjoni pozitronika ta' enerġija massima ta' 634 keV, segwita minn radjazzjonijiet ta' qerda fotonika ta' 511 keV.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull mL ta' soluzzjoni fih massimu ta' 3.5 mg ta' sodium u 90 mg ta' etanol.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur b'pH li jvarja minn 4.5 sa 7.5.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Dan il-prodott mediċinali huwa għal użu dijanjostiku biss.

Pylclari huwa indikat għall-identifikazzjoni ta' lezzjonijiet pożittivi għall-antigen tal-membrana speċifiku għall-prostata (PSMA, prostate-specific membrane antigen) b'tomografija b'emissjoni ta' pozitroni (PET, positron emission tomography) f'adulti b'kanċer tal-prostata (PCa, prostate cancer) fl-ambjenti kliniċi li ġejjin:

- Stadji primarji ta' pazjenti b'PCa b'riskju għoli qabel terapija kurattiva primarja,

- Sabiex tiġi lokalizzata r-rikorrenza ta' PCa f'pazjenti b'rikorrenza suspettata bbażat fuq żieda fil-livelli tal-antiġen speċifiku għall-prostata (PSA, prostate-specific antigen) fis-seru wara trattament primarju bl-intenzjoni li jiġu kkurati.

## 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Dan il-prodott mediċinali huwa għall-użu f'faċilitajiet tal-mediċina nukleari dezinjati biss u għandu jiġi mmaniġġjat biss minn persunal awtorizzat.

### Požoloġija

L-attività medja rakkomandata ta' (<sup>18</sup>F) piflufolastat hija ta' 4 MBq/kg ta' piż tal-ġisem u tista' tvarja minn 3 sa 5 MBq/kg ta' piż tal-ġisem skont it-tagħmir tal-PET u l-mod ta' akkwist użat. L-attività minima ma għandhiex tkun inqas minn 190 MBq u l-attività massima ma għandhiex tkun aktar minn 360 MBq.

#### *Indeboliment tal-kliewi / Indeboliment tal-fwied*

Piflufolastat (<sup>18</sup>F) ġie studjat biss f'pazjenti b'indeboliment hafif tal-kliewi. Kunsiderazzjoni b'attenzjoni tal-attività li trid tingħata hija meħtieġa billi hemm il-possibbiltà ta' żieda fl-esponiment għar-radjazzjoni f'pazjenti b'indeboliment sever fil-funzjoni tal-kliewi.

Piflufolastat (<sup>18</sup>F) ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Ma hemm l-ebda użu rilevanti ta' piflufolastat (<sup>18</sup>F) fil-popolazzjoni pedjatrika.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Dan jingħata permezz ta' injezzjoni waħda ġol-vini.

Pylclari jiġi pprezentat f'kunjett b'dozi multipli. Il-volum minimu huwa ta' 0.5 mL ta' soluzzjoni f'kull kunjett.

Il-volum tas-soluzzjoni li jrid jingħata jista' jvarja minn 0.2 mL sa 10 mL.

#### *Prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tagħti l-prodott mediċinali*

Għall-istruzzjonijiet għal qabel l-ġhoti, ara sezzjoni 6.6.

Għal istruzzjonijiet fuq id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 12.

### Akkwist ta' immagni

Huwa rakkomandat li tippożizzjona l-pazjenti mimdud b'idejh fuq rasu. CT scan b'doża baxxa mhux imtejba b'agent ta' kuntrast titwettaq mill-vertiċi tal-kranju sa nofs il-koxxa għall-korrezzjoni tal-attenwazzjoni u l-korrezzjoni anatomika. L-akkwist ta' PET jitwettaq minn nofs il-koxxa sal-vertiċi tal-kranju, u jibda 90 sa 120 minuta wara l-injezzjoni tal-agent tar-rintraċċar. Dan għandu jinkludi l-estremitàjiet t'isfel jekk ikun hemm marda magħrufa jew suspettata. L-akkwist tal-immagni jdum minn 12 sa 40 minuta skont it-tip ta' kameras tal-PET, in-numru ta' pożizzjonijiet fuq is-sodda (tipikament 6 sa 8) u l-hin tal-akkwist għal kull pożizzjoni fuq is-sodda (tipikament 2 minuti sa 5 minuti). Jekk l-akkwist iwassal għal sejbiet indeterminati, u sakemm tibqa' attività suffiċjenti għal statistika tal-għadd adegwata, jistgħu jitwettqu wkoll akkwisti tardivi, u b'hekk titnaqqas l-attività fl-isfond.

Għat-tnejn tal-pazjent, ara sezzjoni 4.4.

### 4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

#### Il-potenzjal għal reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva jew anafilattiċi

Jekk isehħu reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva jew anafilattiċi, l-għoti tal-prodott mediċinali għandu jitwaqqaf minnufih u jinbeda trattament ġol-vini, jekk dan ikun meħtieġ. Sabiex tkun tista' tittiehed azzjoni minnufih f' emergenzi, il-prodotti mediċinali u t-tagħmir meħtieġa bħal tubu endotrakeali u ventilatur għandhom ikunu disponibbli immedjatament.

#### Ġustifikazzjoni tal-benefiċċju/riskju individwali

Għal kull pazjent, l-esponiment għar-radjazzjoni għandu jkun iġġustifikat mill-benefiċċji potenzjali. L-attività mogħtija għandha, f'kull każ, tkun baxxa kemm raġonevolment possibbli biex jinkiseb it-tagħrif dijanjostiku meħtieġ.

#### Indeboliment tal-kliewi

Kunsiderazzjoni b'attenzjoni tal-proporzjon ta' benefiċċju u riskju f'dawn il-pazjenti hija meħtieġa billi hemm il-possibbiltà ta' żieda fl-esponiment għar-radjazzjoni.

#### Popolazzjoni pedjatrika

Għal tagħrif dwar l-użu fil-popolazzjoni pedjatrika, ara sezzjoni 4.2.

#### Preparazzjoni tal-pazjent

Il-pazjent għandu jkun idratat sew qabel ma tibda l-eżaminazzjoni u għandu jiġi mhegġeg ibattal il-bużżieqa tal-awrina qabel l-eżaminazzjoni sabiex titnaqqas l-attività tal-bużżieqa tal-awrina u kemm jista' jkun ta' spiss waqt l-ewwel sigħat wara l-eżaminazzjoni sabiex jitnaqqas l-esponiment għar-radjazzjoni.

Jista' jingħata dijuretiku li jkun mistenni li jaġixxi waqt il-perjodu ta' hin tal-assorbiment biex itejjeb l-interpretazzjoni tal-PET/CT b'piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) billi dan jirriżulta f'inqas depożiti tal-attività fl-uretri u fil-bużżieqa tal-awrina.

#### Wara l-proċedura

Kuntatt mill-qrib ma' tfal żgħar u nisa tqal għandu jkun limitat waqt l-ewwel 12-il siegħa wara l-injezzjoni.

#### Interpretazzjoni tal-immagni b'piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ )

Il-metodu rakkomandat għall-interpretazzjoni tal-immagni tal-PET bil-PET/CT b'piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) huwa l-interpretazzjoni viżwali.

Il-leżjonijiet għandhom jitqiesu bħala suspettużi jekk l-assorbiment ikun akbar mill-assorbiment fiżjoloġiku f'dak it-tessut jew akbar mill-isfond kontigwu jekk ma jkun mistenni l-ebda assorbiment fiżjoloġiku.

Piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) jakkumula fit-tessut normali fejn id-densità tal-PSMA hija għolja inkluż fil-glandoli tad-dmugħ, il-glandoli tal-bżieq, il-fwied, il-milsa u l-kliewi. L-organi normali juru varjabbiltà sinifikanti fl-assorbiment ta' piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ); madankollu, l-impatt tal-piż tat-tumur fuq l-assorbiment

normali huwa minimu u improbabbli li jkun klinikament sinifikanti. L-espressjoni tal-PSMA tista' tinstab b' mod predominanti fil-kanċer tal-prostata, iżda tista' wkoll tkun osservata f' neoplażmi oħra (eż. karċinoma taċ-ċelloli tal-kliewi, epatokarċinoma, kanċer tas-sider, kanċer tal-pulmun u tumuri malinni oħra) jew kundizzjonijiet mhux malinni (eż. emangioma, ganglija, peress li jistgħu jimitaw il-glandoli limfatiċi, mard beninn tal-ġhadam bħall-marda ta' Paget, sarkojdożi/granulomatożi pulmonari).

L-immaġni għandhom jiġu interpretati biss minn qarreja mharrġin fl-interpretazzjoni tal-immaġni tal-PET b' piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ).

Korrelazzjoni klinika, li tista' tinkludi evalwazzjoni istopatoloġika tas-sit tal-kanċer tal-prostata suspettat, hija rakkomandata. Immaġni negattiva ma teskludix il-preżenza ta' kanċer tal-prostata u immaġni pożittiva ma tikkonfermax il-preżenza ta' kanċer tal-prostata.

Piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) ma ġiex studjat għas-sejba ta' metastazijiet distanti fl-istadju primarju.

Il-prestazzjoni ta' piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) għall-akkwist ta' immaġni ta' pazjenti b' evidenza bijokimika ta' rikorrenza ta' kanċer tal-prostata tidher li hija affettwata mil-livelli ta' PSA fis-seru (ara sezzjoni 5.1). Il-prestazzjoni ta' piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) għall-akkwist ta' immaġni tal-glandoli limfatiċi pelviċi metastatiċi qabel it-terapija definittiva tal-bidu tidher li hija affettwata minn fatturi ta' riskju bħall-punteġġ ta' Gleason.

Metastazijiet zġħar tal-glandoli limfatiċi, jew kwalunkwe leżjoni taħt riżoluzzjoni spazjali tal-PET (= 5 mm) jistgħu ma jiġux skoperti b' PET/CT b' piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ).

Sal-lum ma teżisti l-ebda *data* ta' eżitu li tappoġġja l-ġestjoni sussegwenti tal-pazjenti abbażi tal-PSMA-PET fl-istadju primarju. Għalhekk, it-trattament ma għandux jinbidel abbażi tas-sejbiet tal-PET/CT b' piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) biss.

### Twissijiet speċifiċi

Dan il-prodott mediċinali fih sa 3.5 mg sodium f'kull mL, ekwivalenti għal 0.2% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittieħed kuljum minn adult.

Din il-mediċina fiha sa 900 mg ta' alkoħol (ethanol) f'kull għoti li hija ekwivalenti għal 90 mg f'kull mL. L-ammont f' 10 mL ta' din il-mediċina huwa ekwivalenti għal inqas minn 23 mL birra jew 11 mL inbid.

L-ammont zġħir ta' alkoħol f'dan il-prodott mediċinali mhux se jkollu xi effetti notevoli.

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Terapija ta' deprivazzjoni ta' androġenu (ADT, androgen deprivation therapy) u terapiji oħra mmirati lejn il-moġhdija tal-androġenu, bħal antagonisti tar-riċetturi tal-androġenu, tista' tirriżulta f'bidliet fl-assorbiment ta' piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) fil-kanċer tal-prostata. L-effett ta' dawn it-terapiji fuq it-twertiq ta' PET b' piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) ma ġiex stabbilit.

Trattament kroniku b' diuretici ma jidherx li jinterferixxi ma' piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) għall-interpretazzjoni tal-immaġni.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Tqala

Piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) mhux maħsub biex jintuża fin-nisa.

## Treddigh

Piflufolastat (<sup>18</sup>F) mhux maħsub biex jintuża fin-nisa.

## Fertilità

Ma twettqu l-ebda studji dwar il-fertilità.

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Pylclari m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-profil globali tas-sigurtà huwa bbażat fuq *data* mill-għoti tiegħu lil 797 pazjent minn tliet studji kliniċi u mir-rappurtar spontanju. Fl-istudji kliniċi, kull pazjent irċieva għoti wiehed b'attività mogħtija medjana ta' 330 Mbq.

Ġew irrappurtati reazzjonijiet avversi waqt l-iżvilupp kliniku u dawn huma mnizzlin hawn taħt skont is-sistema tal-klassifika tal-organi tal-MedDRA.

#### Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi huma ddefiniti kif ġej: Komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), Komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), Mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ ), Rari ( $\geq 1/10000$  sa  $< 1/1000$ ), Rari ħafna ( $< 1/10000$ ), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenzi, ir-reazzjonijiet avversi huma preżentati b'dawk l-iktar serji jġu l-ewwel.

**Tabella 1: Reazzjonijiet avversi osservati b'piflufolastat (<sup>18</sup>F)**

Sistema tal-klassifika tal-organi tal-MedDRA	Reazzjonijiet avversi	Frekwenza
Disturbi fis-sistema immunitarja	Sensittività eċċessiva	Mhux komuni
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Deidratazzjoni	Mhux komuni
Disturbi psikjatriċi	Diżorjentazzjoni	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	Sinkope	Mhux magħruf*
	Togħma ħażina	Komuni
	Ugħigh ta' ras	
	Sturdament	Mhux komuni
	Iperestesija	
	Emigranja	
Disturbi fl-għajnejn	Difett fil-kamp viżiv	Mhux komuni
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Mejt	Mhux komuni
Disturbi gastro-intestinali	Nawsja	Mhux magħruf*
	Rimettar	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Ġilda xotta	Mhux komuni
	Raxx	
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġja	Mhux komuni
	Dgħufija fil-muskoli	
	Ugħigh fl-estrematajiet	

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Disurja	Mhux komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Għeja	Mhux komuni
	Skumdità fis-sider	Mhux komuni
	Raxx fis-sit tal-applikazzjoni	
	Thossok mhux normali	
Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni		

\*Reazzjonijiet avversi derivati mir-rappurtar spontanju bi frekwenza mhux magħrufa.

### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Għadd totali ta' 108 avveniment avvers emergenti mit-trattament (TEAEs, *treatment emergent adverse events*) kienu rrapportati f'69 (8.6%) pazjent, b'ugħigh ta' ras (1.4%), tibdil fit-togħma (1.0%), u għeja (0.5%) ikunu dawk irrapportati l-aktar frekwentament. Tliet avvenimenti avversi serji relatati mal-medicina (sensittività eċċessiva, ugħigh ta' ras u parestesija) kienu rrapportati, kollha esperjenzati minn pazjent wiehed u s-sensittività eċċessiva biss kienet evalwata bħala relatata mal-medicina f'dan il-pazjent li kellu storja sinifikanti ta' reazzjonijiet allergiċi. It-tliet avvenimenti avversi kollha serji relatati mal-medicina kienu solvuti.

L-esponiment għal radjazzjoni jonizzanti huwa marbut mal-bidu ta' kanċer u l-potenzjal għal żvilupp ta' difetti ereditarji.

Billi d-doża effettiva hija ta' 4.2 mSv meta tingħata l-attività massima rakkomandata ta' 360 MBq f'pazjent li jiżen 70 kg, dawn ir-reazzjonijiet avversi huma mistennija li jseħħu bi probabbiltà baxxa.

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

L-ammont massimu tal-injezzjoni ta' piflufolostat (<sup>18</sup>F) li jista' jingħata b'mod sigur lill-bnedmin ma ġiex determinat.

Fil-każ ta' għoti ta' doża eċċessiva ta' radjazzjoni, id-doża assorbita mill-pazjent għandha tiġi mnaqqa fejn ikun possibbli billi tiżdied l-eliminazzjoni tar-radjonuklidu mill-ġisem permezz ta' dijuresi sfurzata u żvojtjar frekwenti tal-bużżieqa tal-awrina. Jista' jkun utli li ssir stima tad-doża effettiva li tkun ġiet applikata.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Radjufarmaċewtiċi dijanjostiċi, radjufarmaċewtiċi dijanjostiċi oħra għad-detezzjoni ta' tumuri, Kodiċi ATC: V09IX16.

### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Antiġen tal-Membrana Speċifiku għall-Prostata (PSMA, Prostate-Specific Membrane Antigen) huwa glikoproteina transmembranika espressa primarjament fl-epitelju tal-prostata normali tal-bniedem f'livelli baxxi, iżda jista' jkun espress iżżejjed wisq minn tessuti malinni, b'mod partikolari miċ-ċelloli

tal-kanċer tal-prostata, inkluż mard metastatiku. Fluorine ( $^{18}\text{F}$ ) huwa radjonuklide li jemetti  $\beta+$  li jippermetti t-tomografija b'emissjoni ta' pożitroni. Piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) huwa inibitur selettiv tal-PSMA b'molekoli żgħar ittikkettat bil-fluorine-18 tat-tieni ġenerazzjoni. Abbażi tal-intensità tas-sinjali, l-immaġni tal-PET miksuba bl-użu ta' piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) jindikaw il-preżenza ta' tessuti li jesprimu l-PSMA.

### Effetti farmakodinamiċi

Fil-konċentrazzjonijiet kimiċi użati għal eżaminazzjonijiet dijanjostiċi, dan il-prodott mediċinali ma jidherx li għandu kwalunkwe attività farmakodinamika.

### Effikaċja klinika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) kienu evalwati fi tliet studji kliniċi multiċentriċi, *open-label* u prospettivi f'irġiel bil-kanċer tal-prostata: OSPREY (NCT02981368), CONDOR (NCT03739684), u PYTHON (numru tal-EudraCT 2020-000121-37).

Il-koorti A ta' OSPREY kellu koorti ta' 268 raġel irregistrati b'kanċer tal-prostata ta' riskju għoli ppruvat b'bijopsija li kienu kkunsidrati kandidati għal prostatektomija radikali u dissezzjoni tal-glandoli limfatiċi pelviċi. Kull pazjent irċieva PET/CT b'piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) wahda minn nofs il-koxox sal-vertiċi tal-kranju. Tliet qarreja indipendenti ċentrali *blinded* għat-tagħrif kollu kliniku interpretaw kull PET scan għall-preżenza ta' assorbiment mhux normali fil-glandoli limfatiċi pelviċi f'subreġjuni multipli, inklużi l-glandoli limfatiċi iljaċi komuni. Il-punti aħħarin koprimarji kienu l-ispeċifiċità u s-sensittività tal-PET/CT b'piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) kontra l-istopatoloġija fil-glandoli limfatiċi pelviċi. Il-punti aħħarin sekondarji kienu Valur ta' Previżjoni Pożittiv (PPV, Positive Predictive Value) u Valur ta' Previżjoni Negattiv (NPV, Negative Predictive Value) tal-PET/CT b'piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) biex tiġi mbassra l-preżenza jew l-assenza, rispettivament, ta' kanċer tal-prostata fil-glandola tal-prostata u l-glandoli limfatiċi fil-Koorti A.

Għadd totali ta' 252 pazjent (94%) kellhom prostatektomija u dissezzjoni tal-glandoli limfatiċi pelviċi u kellhom biżżejjed *data* istopatoloġika għal evalwazzjoni tal-glandoli limfatiċi pelviċi. Il-kampjuni kirurġiċi kienu separati fi tliet reġjuni: emipelvi tax-xellug, emipelvi tal-lemin, u ieħor. Għal kull pazjent, ir-riżultati tal-PET/CT b'piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) u r-riżultati tal-istopatoloġija miksuba mill-glandoli limfatiċi pelviċi maqtugħin kienu mqabbla skont ir-reġjun kirurġiku. Ir-riżultati tal-PET/CT fis-siti li ma kinux dissettati kienu esklużi mill-analiżi. Għall-252 pazjent li setgħu jiġu evalwati, l-età medja kienet ta' 64 sena (medda ta' 46 sa 84 sena). Il-PSA medjan fis-seru kien ta' 9.3 ng/mL. Il-punteġġ ta' Gleason totali kien ta' 7 għal 19%, 8 għal 46%, u 9 għal 34% tal-pazjenti, bil-bqija tal-pazjenti li kellhom punteġġ ta' Gleason ta' 6 jew 10.

Il-limiti ddefiniti minn qabel għall-punti aħħarin koprimarji kienu 40% għas-sensittività u 80% għall-ispeċifiċità. Is-sensittività ma laħqitx sinifikanza statistika għal mill-inqas 2 mit-3 rieżaminaturi indipendenti tal-immaġnijiet, u għalhekk l-istudju tqies fallut.

Tabella 2 turi t-twertiq tal-PET/CT b'piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) minn qarrej bl-użu tal-istopatoloġija tal-glandoli limfatiċi pelviċi bħala standard tal-verità, fil-livell tal-pazjent bi tqabbil tar-reġjuni (reġjun pożittiv veru wiehed jiddefinixxi pazjent pożittiv veru). Madwar 24% tal-pazjenti li setgħu jiġu evalwati kellhom metastazi tal-glandoli limfatiċi pelviċi fuq il-baži tal-istopatoloġija (intervall ta' kunfidenza ta' 95%: 19%, 29%).



**Tabella 2: Evalwazzjoni tat-twertiq tal-PET/CT b'piflufolastat (<sup>18</sup>F) għall-identifikazzjoni ta' metastazi fil-glandoli limfatiċi tal-pelvi fil-koorti A ta' OSPREY (n=252) bl-użu ta' analiżi fil-livell tal-Pazjent u bir-Reġjun Imqabbel.**

	Qarrej 1	Qarrej 2	Qarrej 3
<b>Pożittivi veru</b>	23	17	23
<b>Pożittivi Foloż</b>	7	4	9
<b>Negattivi Foloż</b>	36	43	37
<b>Negattivi Veru</b>	186	188	183
<b>Sensittività, % (CI ta' 95%)</b>	39 (27;51)	28 (17;40)	38 (26;51)
<b>Speċifiċità, % (CI ta' 95%)</b>	96 (94;99)	98 (95;99)	95 (92;98)
<b>PPV, % (CI ta' 95%)</b>	77 (62;92)	81 (59;93)	72 (56;87)
<b>NPV, % (CI ta' 95%)</b>	84 (79;89)	81 (76;86)	83 (78;88)

Taqsiriet: CI = intervall ta' kunfidenza (*confidence interval*), PPV = valur ta' previzjoni pożittiv (*positive predictive value*), NPV = valur ta' previzjoni negattiv (*negative predictive value*)

Għall-istadji primarji (Koort A ta' OSPREY), intlaħaq ftehim ta' livell għoli bejn il-qarrejja għall-metastazijiet fil-glandoli limfatiċi pelviċi (92.5%) bi statistika kappa ta' Fleiss ta' 0.78 (CI ta' 95%: 0.71; 0.85).

F'analizi esploratorja, kien hemm tendenzi numeriċi lejn iktar riżultati pożittivi veru fost pazjenti b'puntegġ ta' Gleason totali ta' 8 jew oghla u fost pazjenti bi stadju tat-tumur ta' T2c jew relattiv oghla minn dawk il-pazjenti b'puntegġ ta' Gleason jew stadju tat-tumur iktar baxx.

Sar tqabbil tal-prestazzjoni dijanjostika tal-PET/CT b'piflufolastat (<sup>18</sup>F) b'tehid ta' immagni konvenzjonali (IK) fil-linja bażi f'pazjenti b'kanċer fil-prostata ta' riskju għoli mill-Koort A ta' Osprey bħala studju post-hoc. Il-PET/CT b'piflufolastat (<sup>18</sup>F) uriet PPV 3 darbiet oghla mit-tehid ta' immagni konvenzjonali (medjan ta' 86.7% imqabbel ma' 28.3%, rispettivament) minkejja s-sensittività simili (medjan ta' 40.3% għall-PET/CT b'piflufolastat (<sup>18</sup>F) PET/CT u ta' 42.6% għat-tehid ta' immagni konvenzjonali). L-ispeċifiċità medja tal-PET/CT b'piflufolastat (<sup>18</sup>F) kienet ta' 97.9% u għall-IK kienet 65.1%, u l-NPV medju kien ta' 83.2% mqabbel ma' 78.8% rispettivament.

CONDOR kellu rreġistrati 208 pazjenti b'evidenza bijokimika ta' kanċer tal-prostata rikorrenti suspettat wara trattament inizjali (prostatektomija radikali f'85% tal-pazjenti). Il-PSA medjan fis-seru kien ta' 0.82 ng/mL. Il-pazjenti kollha rreġistrati kellhom evalwazzjoni ta' immagni konvenzjonali negattiva jew ekwivoka għall-kanċer tal-prostata (għall-maġġoranza tal-pazjenti, CT jew MRI) fi żmien 60 jum qabel ma rċevew piflufolastat (<sup>18</sup>F). Il-pazjenti kollha rċevew PET/CT waħda minn nofs il-koxox sal-vertiċi tal-kranju b'immagni fakultattivi tal-estremitàjiet t'isfel. Tliet qarrejja ċentrali indipendenti, *blinded* għat-tagħrif kollu kliniku, evalwaw kull PET/CT scan għall-preżenza u l-pożizzjoni ta' leżjonijiet pożittivi. Il-pożizzjoni ta' kull leżjoni kienet ikkategorizzata f'5 reġjuni (prostata/sodda tal-prostata, glandoli limfatiċi pelviċi, glandoli limfatiċi oħra, tessut artab, għadam). Il-punt aħhari primarju kien irrata ta' lokalizzazzjoni korretta (CLR, correct localisation rate) fil-livell tal-pazjent, iddefinita bħala l-perċentwal ta' pazjenti li għalihom kien hemm korrispondenza diretta bejn il-lokalizzazzjoni ta' mill-inqas leżjoni waħda identifikata fuq l-immagni tal-PET/CT b'piflufolastat (<sup>18</sup>F) u l-istandard kompost tal-verità. Jekk il-limitu minimu tas-CI ta' 95% kien > 0.2 (CLR ta' 20%) għal mill-inqas 2 mit-3 riżultati indipendenti tal-immagnijiet, l-analiżi tal-punt aħhari primarju tqieset ta' suċċess. Il-punt aħhari sekondarju kien l-impatt fuq il-ġestjoni tal-pazjent (IMP, impact on patient management) definit bħala l-perċentwal ta' pazjenti b'bidla fil-pjanijiet maħsuba tat-trattament għall-kanċer tal-prostata minhabba l-PET/CT b'piflufolastat (<sup>18</sup>F) kif imkejjel permezz ta' tqabbil tal-kwestjonarji dwar il-ġestjoni maħsuba mimlija qabel u wara r-riżultati tal-immagni tal-PET/CT b'piflufolastat (<sup>18</sup>F).

Skont il-qarrej, għadd totali ta' 123 sa 137 pazjent (59% sa 66%) kellhom tal-inqas leżjoni waħda li kienet identifikata bħala pożittiva f'PET b'piflufolastat (<sup>18</sup>F) (Tabella 3). Ir-reġjun osservat l-aktar komunement li jkollu sejba pożittiva f'PET kien il-glandoli limfatiċi pelviċi (40% sa 42% tar-reġjuni kollha pożittivi f'PET) u r-reġjun l-inqas komuni kien it-tessut artab (6% sa 7%).

Skont il-qarrej, 99 sa 104 pazjenti b' regjun pozzittiv f'PET b' piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) kellhom tagħrif standard ta' referenza komposta bil-pożizzjoni mqabbla li kienet tikkonsisti minn istopatologija, immaġni (CT, MRI, ultrasound, PET bi fluciclovine ( $^{18}\text{F}$ ), PET b' choline, jew scan tal-ghadam) miksuba fi żmien 60 ġurnata tal-PET/CT scan, jew rispons tal-livell ta' PSA fis-seru għal radjoterapija mmirata. Tabella 3 turi r-riżultati tat-tweqqi fil-livell tal-pazjent ta' PET/CT b' piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) skont il-qarrej, inkluż il-valur ta' previzjoni pozzittiv bil-pożizzjoni mqabbla, magħruf ukoll bħala r-Rata ta' Lokalizzazzjoni Korretta (CLR). Pazjent kien ikkunsidrat li huwa pozzittiv veru jekk kellu tal-inqas pozzizzjoni waħda mqabbla pozzittiva kemm fuq PET/CT b' piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) kif ukoll fuq l-istandard ta' referenza kompost.

**Tabella 3. Twestiq fil-Livell tal-Pazjent ta' PET/CT b' piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) f'CONDOR (n=208)**

	Qarrej 1	Qarrej 2	Qarrej 3
<b>Negattivi f'PET</b>	71	84	85
<b>Pozittivi f'PET</b>	137	124	123
<b>Pozittivi veru</b>	89	87	84
<b>Pozittivi foloz</b>	15	13	15
<b>Mhux evalwabbli (Pozittivi f'PET Mingħajr Standard ta' Referenza)</b>	33	24	24
<b>CLR % (CI ta' 95%)</b>	86 (79,92)	87 (80,94)	85 (78,92)

Taqsiriet: CLR = il-valur ta' previzjoni pozzittiv bil-pożizzjoni mqabbla, CI = intervall ta' kunfidenza (*confidence interval*)

Tabella 4 turi r-riżultati tal-PET/CT b' piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) fil-livell tal-pazjent mill-maġġoranza li nqraw stratifikati skont il-livell ta' PSA fis-seru. Il-perċentwal ta' pozzittività fil-PET kien ikkalkulat bħala l-proporzjon ta' pazjenti b'PET/CT pozzittiv mill-pazjenti kollha skennjati. Il-probabbiltà li pazjent ikollu tal-inqas leżjoni waħda pozzittiva f'PET b' piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) ġeneralment żdiedet b'livell ta' PSA fis-seru oghla.

**Tabella 4: Riżultati tal-PET b' piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) fil-livell tal-pazjent u perċentwal ta' pozzittività fil-PET\* stratifikati skont il-livell ta' PSA fis-seru fl-istudju CONDOR bl-użu tar-riżultat tal-maġġoranza fost tliet qarrejja (n=199)\*\***

PSA (ng/mL)	Pazjenti pozzittivi f'PET				Pazjenti negattivi f'PET	Perċentwal ta' pozzittività fil-PET (CI ta' 95%)
	Total	TP	FP	Mhux Evalwabbli (Mingħajr standard ta' referenza)		
< 0.5	24	11	4	9	45	35 (24;46)
≥ 0.5 u < 1	18	12	3	3	18	50 (34;66)
≥ 1 u < 2	21	15	3	3	10	68 (51;84)
≥ 2	57	50	3	4	6	90 (83;98)
<b>Total</b>	120	88	13	19	79	60 (54;67)

\* Perċentwal ta' pozzittività fil-PET = pazjenti pozzittivi f'PET/pazjenti totali skennjati. Il-pazjenti pozzittivi f'PET kienu jinkludu pazjenti pozzittivi veru u pozzittivi foloz kif ukoll dawki li ma kellhomx tagħrif standard ta' referenza.

\*\* Sitt pazjenti kienu esklużi minn din it-tabella minhabba n-nuqqas tal-livell ta' PSA fil-linja bażi, u tliet pazjenti kienu esklużi minn din it-tabella minhabba n-nuqqas ta' riżultat ta' maġġoranza fost it-tliet qarrejja.

Taqsiriet: TP = pozzittiv veru (*true positive*), FP = pozzittiv falz (*false positive*), CI = intervall ta' kunfidenza (*confidence interval*)

Għall-207 pazjenti bi kwestjonarji dwar il-ġestjoni medika mimlija mit-tobba li kienu qed jieħdu hsieb it-trattament qabel u wara l-immaġni tal-PSMA, 64% (131/207) tal-pazjenti kellhom bidla fil-ġestjoni

maħsuba wara l-PET/CT b'piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ). Mill-pazjenti bi pjanijiet kliniċi mibdula, 79% (103/131) kienu minħabba sejbiet pożittivi ta' PSMA fil-PET/CT, u 21% (28/131) kienu minħabba scans negattivi. L-aktar bidliet frekwenti kienu minn terapija lokali ta' salvataġġ għal terapija sistemika (58 pazjent), minn osservazzjoni għall-bidu ta' kwalunkwe terapija (49 pazjent), minn terapija sistemika mhux kurattiva għal terapija lokali ta' salvataġġ (43 pazjent), u minn trattament ippjanat għal osservazzjoni (l-ebda trattament) (9 pazjenti).

PYTHON kien studju *cross-over* b'zewġ trattamenti, *randomised u open-label*. Dan kellu 217-il pazjent raġel registrati bl-ewwel rikorrenza bijokimika ta' kanċer tal-prostata, li kellhom terapija definittiva (prostatektomija radikali (RP, *radical prostatectomy*) ± dissezzjoni tal-glandoli limfatiċi estiża (eLND, *extended lymph node dissection* (eLND) fi 73.2% mill-pazjenti, EBRT jew brakiterapija f'26.8% tal-pazjenti). Il-punt aħħari primarju kien ir-rata ta' detezzjoni (DR, detection rate) definita bħala l-għadd ta' pazjenti ddefiniti bħala pożittivi fil-livell tal-pazjent mill-qarrejja indipendenti minn fost l-għadd totali ta' pazjenti evalwati (għall-PET/CT b'piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) u għall-PET/CT b'fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ )). Differenza sinifikanti ta' 12% fir-rata ta' detezzjoni favur piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) meta mqabbel ma' Fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) giet iddefinita minn qabel. Il-punti aħħarin sekondarji kienu s-sensittività (il-proporzjon bejn l-għadd ta' pazjenti ddefiniti bħala pożittivi għal reġjun partikolari mill-qarrejja indipendenti u l-għadd totali ta' pazjenti vvalutati bħala pożittivi għal reġjun partikolari mill-panel tal-verità), il-konkordanza (il-proporzjon bejn l-għadd ta' reġjuni ddefiniti bħala pożittivi kemm mill-PET/CT b'piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) kif ukoll mill-PET/CT bi fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) + l-għadd ta' reġjuni ddefiniti bħala negattivi kemm mill-PET/CT b'piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) kif ukoll mill-PET/CT bi fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) u l-għadd totali ta' reġjuni evalwati) u l-impatt fuq il-ġestjoni tal-pazjenti.

Mitejn pazjent u wiehed wettqu PET/CT waħda b'piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) u PET/CT waħda bi fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) minn nofs il-koxxa sal-vertiċi tal-kranju f'ordni randomised. Tliet qarrejja ċentrali indipendenti, blinded għat-tagħrif kliniku kollu, evalwaw kull PET/CT b'piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) u kull waħda bi fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) għall-preżenza u l-pożizzjoni ta' leżjonijiet pożittivi. Il-pożizzjoni ta' kull leżjoni kienet ikkategorizzata f'5 reġjuni (prostata/sodda tal-prostata, glandoli limfatiċi pelviċi, glandoli limfatiċi ohra, għadam, tessut artab). Ir-rikorrenza nstabet mill-qarrejja esperti blinded f'119 (60.4%) u 82 (41.0%) tal-pazjenti b'PET/CT b'piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) u fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ), rispettivament. Id-dettalji tal-interpretazzjoni globali mill-qarrejja indipendenti skont il-livell tal-PSA huma mogħtija f'Tabella 5.

**Tabella 5: Rata ta' detezzjoni skont il-pazjent tal-PET/CT skont il-livell ta' PSA fl-istudju PYTHON (N=201)**

Livell ta' PSA (ng/mL) mal-ewwel injezzjoni	piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ )	fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ )
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%)

Is-sensittività skont il-pazjent giet evalwata għal 37 pazjent bi standard ta' verità u hija rrappurtata f'Tabella 6. Is-sensittività skont il-pazjent ta' piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) kienet ogħla b'mod sinifikanti minn dik ta' fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) ( $p < 0.0001$ ).

**Tabella 6: Sensittività skont il-pazjent (n=37)**

PET/CT	piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ )	fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ )
Sensittività (CI ta' 95%)	58.3% (CI ta' 95% 51.5;64.9)	40.6% (CI ta' 95% 34.1;47.5)

Ir-rata ta' konkordanza bejn PET/CT b'piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) u PET/CT bi fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ ) skont il-qarrejja blinded ċentrali, skont ir-reġjun, kienet notevolment għolja għar-reġjuni kollha ta' interess, jiġifieri s-sodda tal-prostata: 87.3% (81.9; 91.3), il-glandoli limfatiċi pelviċi: 73.9% (67.3; 79.5), il-

glandoli limfatiċi ekstrapelvici: 86.5% (81.0; 90.6), l-għadam: 86.9% (81.5; 91.0), u organi oħra: 92.0% (87.3; 95.1).

Rigward il-lokalizzazzjoni tar-rikorrenza, il-qarrejja ċentrali laħqu qbil ta' 84.2% bi statistika kappa ta' Fleiss ta' 0.58 (CI ta' 95%: 0.47; 0.70) għall-immagni tal-bijopsija kollha fil-Koort B ta' OSPREY. F'CONDOR, il-qarrejja ċentrali laħqu qbil ta' 76% fl-interpretazzjoni ta' scans tal-PET/CT pożittivi jew negattivi (<sup>18</sup>F) bi statistika kappa ta' Fleiss ta' 0.65 (CI ta' 95%: 0.58; 0.73), filwaqt li l-konkordanza bejn kull qarrejja ċentrali u l-qarrejja lokali varjat minn 83% sa 84%. F'PYTHON, il-perċentwal ta' qbil bejn il-qarrejja kien ta' 67.8%, u l-kappa ta' Fleiss korrispondenti kienet ta' 0.55 (CI ta' 95%: 0.47; 0.63).

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jigu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Pylclari f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fid-dijanjożi tal-kanċer tal-prostata (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Distribuzzjoni

Il-livelli tad-demmi jibaxxew f' mod bifażiku. Il-*half-life* tad-distribuzzjoni hija  $0.17 \pm 0.04$  siegħa u l-*half-life* tal-eliminazzjoni hija  $3.47 \pm 0.49$  sigħat.

### Assorbiment mill-organi

Akkumulazzjoni fiżjoloġika ta' piflufolastat (<sup>18</sup>F) kienet osservata fil-kliwi (16.5% tal-attività mogħtija), fil-fwied (9.3%), u fil-pulmun (2.9%), fi żmien 60 minuta tal-għoti ġol-vini. Il-biċċa l-kbira tas-70% li jifdal tal-attività wara 60 minuta hija mal-bqija tar-reġjun ta' sfond tal-ġisem.

### Eliminazzjoni

L-uniku komponent radjuattiv misjub fil-kampjuni tal-plażma bi kromatografija likwida ta' prestazzjoni għolja (HPLC, high-performance liquid chromatography) sa 173 minuta wara l-injezzjoni kien piflufolastat (<sup>18</sup>F) mhux mibdul.

L-eliminazzjoni hija permezz tat-tneħħija fl-awrina. Fl-ewwel 8 sigħat wara l-injezzjoni, madwar 50% tar-radjuattività mogħtija titneħħa fl-awrina.

### Half-life

Il-half-life bijoloġika u effettiva ta' piflufolastat (<sup>18</sup>F) hija  $3.47 \pm 0.49$  sigħat u madwar 70 minuta, rispettivament.

### Indeboliment tal-kliwi/tal-fwied

Il-farmakokinetika f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied ma gietx karatterizzata.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Sar studju estiż dwar it-tossicità b' doża waħda fil-firien bil-prodott farmaċewtiku mhux radjuattiv. L-ebda reazzjoni avversa ma giet osservata fl-ebda wieħed mill-annimali, u l-ebda mewt ma seħħet fl-ogħla doża ttestjata ta' 0.5 mg/kg. Din id-doża hija aktar minn 875 darba ogħla mid-doża klinika massima ta' 40 µg/pazjent (jew 0.5714 µg/kg għal piż tal-ġisem ta' referenza ta' 70 kg); fuq il-baži tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem, din id-doża hija madwar 142 darba ogħla, li tissuggerixxi margni ta' sigurtà adegwat.

Ma twettaq l-ebda studju ieħor.

Dan il-prodott mediċinali mhuwiex maħsub biex jingħata b'mod regolari jew kontinwu. Fil-konċentrazzjonijiet kimiċi u l-attivitajiet użati għall-eżamijiet dijanjostiċi, ma jidhirx li huma meħtieġa studji addizzjonali.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Ethanol

Sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni

Sodium ascorbate

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 12.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

10-il siegħa mill-kalibrazzjoni.

Id-data u l-ħin ta' skadenza huma indikati fuq it-tikketti.

Wara l-ewwel ġbid, dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni speċjali għall-ħażna.

Wara d-dilwizzjoni, aħżen għal sa 4 sigħat mingħajr ma taqbez il-ħin tal-iskadenza.

### **6.4 Taghrif speċjali dwar kif għandu jinħażen**

Aħżen fl-ilqugħ taċ-ċomb oriġinali.

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ġbid tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

Il-ħzin ta' radjufarmaċewtiċi għandu jsir skont ir-regolamenti nazzjonali dwar materjali radjuattivi.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Kunjett tal-ħgieg tat-Tip I ta' 15 mL, magħluq b'tapp tal-chlorobutyl u sigill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: kunjett wieħed b'dożi multipli fih 0.5 mL sa 10 mL ta' soluzzjoni, li jikkorrispondu għal:

- 500 sa 10 000 MBq fil-ħin tal-kalibrazzjoni ta' Pylclari 1 000 MBq/mL

- 750 sa 15 000 MBq fil-ħin tal-kalibrazzjoni ta' Pylclari 1 500 MBq/mL

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

### Twissija ġenerali

Ir-radjufarmaceutiċi għandhom jiġu riċevuti, użati u mogħtija biss minn persuni awtorizzati f'ambjenti kliniċi deżinjati. Ir-riċeviment, il-ħżin, l-użu, it-trasferiment u r-rimi tagħhom huwa soġġett għar-regolamenti u/jew il-liċenzji xierqa tal-organizzazzjoni uffiċjali kompetenti.

Ir-radjufarmaceutiċi għandhom jiġu mħejjija f'mod li jissodisfa kemm ir-rekwiżiti dwar is-sigurtà tar-radjazzjoni kif ukoll dawk dwar il-kwalità tal-farmaceutiċi. Għandhom jittieħdu prekawzjonijiet aseptiċi xierqa.

### Prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tagħti l-prodott mediċinali

Dan il-prodott jingħata permezz ta' kateter flessibbli ġol-vini. L-għoti għandu jkun strettament ġol-vini sabiex tiġi evitata l-irradjazzjoni bhala riżultat ta' ekstravażazzjoni lokali, kif ukoll artefatti tal-immagħni. L-għoti ta' bolus għandu jkun segwit minn tlaħliha ta' 5-10 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%), sabiex jiġi żgurat li tingħata d-doża sħiħa.

Għal istruzzjonijiet fuq id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 12.

Jekk fi kwalunkwe ħin waqt it-tħejjija ta' dan il-prodott mediċinali l-integrità tal-kunjett tiġi compromessa, dan m'għandux jintuza.

Il-proċeduri tal-għoti għandhom jitwettqu f'mod li jnaqqas ir-riskju ta' kontaminazzjoni tal-prodott mediċinali u l-irradjazzjoni tal-operaturi. Protezzjoni adegwata hija obbligatorja.

L-għoti ta' radjufarmaceutiċi jgħaliq riskji għal persuni oħra minn radjazzjoni esterna jew kontaminazzjoni mit-tixrid ta' awrina, rimettar eċċ. Għalhekk għandhom jittieħdu prekawzjonijiet protezzjoni kontra r-radjazzjoni skont ir-regolamenti nazzjonali.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 24 Lulju 2023

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

## 11. DOŽIMETRIJA

Id-*data* mniżżla hawn taħt hija minn studji kliniċi sponsorizzati.

Suppożizzjonijiet:

Fluorine ( $^{18}\text{F}$ ) jiddiżintegra għal ossiġenu stabbli ( $^{18}\text{O}$ ) b'*half-life* ta' 110 minuti billi jemetti radjazzjoni pozitronika ta' enerġija massima ta' 634 keV, segwita minn radjazzjonijiet ta' qerda fotonika ta' 511 keV.

Piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) jesibixxi mġiba bi-esponenzjali fid-demem, b'*half-life* tad-distribuzzjoni ta'  $0.17 \pm 0.044$  sigħat u *half-life* tal-eliminazzjoni ta'  $3.47 \pm 0.49$  sigħat. Dan jiġi distribwit għall-kliewi (16.5% tal-attività mogħtija), il-fwied (9.3%), u l-pulmun (2.9%), fi żmien 60 minuta tal-ġoti ġol-vini.

Metodoloġija:

L-attività bil-ħin integrat fit-tessut tas-sors inkisbet mid-*data* tal-immagni longitudinali. Il-kontorni jew il-volumi ta' interess (VOIs, *volumes of interest*) kienu tipikament impingija madwar organi differenti li fihom l-attività li kienu identifikati fuq kull immagni f'kull punt ta' ħin. Il-valur S inkiseb bis-simulazzjoni Monte Carlo. Il-kalkolu tad-doži assorbiti twestaq fuq is-software OLINDA/EXM (2005). Id-doża effettiva li rriżultat kienet ikkalkulata skont l-ICRP 60.

ORGANU	DOŽA ASSORBITA GHAL KULL UNITÀ TA' ATTIVITÀ MOGHTIJA
Adrenali	0.0131
Uċuħ tal-ġhadam	0.0099
Moħħ	0.0021
Sider	0.0058
Rita tal-borża tal-marrara	0.0141
Passaġġ gastrointestinali	
Rita tal-istonku	0.0092
Rita tal-musrana ż-żgħira	0.0089
Rita tal-parti ta' fuq tal-musrana l-kbira	0.0091
Rita tal-parti t'isfel tal-musrana l-kbira	0.0073
Rita ta' madwar il-qalb	0.0171
Kliewi	0.123
Fwied	0.037
Pulmun	0.0102
Muskoli	0.0069
Frixa	0.0124
Mudullun aħmar	0.0071
Ġilda	0.0052
Milsa	0.0271
Testi	0.0059
Timu	0.007
Tirojde	0.0062
Rita tal-bużżieqa tal-awrina	0.0072
<b>Doża effettiva (mSv/MBq)</b>	<b>0.0116</b>

Id-doża effettiva li tirriżulta mill-ġoti ta' attività rakkomandata massima ta' 360 MBq għal adult li jiżen 70 kg hija ta' madwar 4.2 mSv.

Għal attività mogħtija ta' 360 MBq, id-doži ta' radjazzjoni tipiċi lill-organi kritiċi (kliewi, fwied u milsa) huma 44.3 mGy, 13.3 mGy u 9.8 mGy rispettivament.

## **12. ISTRUZZJONIJIET GHALL-PREPARAZZJONI TA' PRODOTTI RADJUFARMAĊEWTIĊI**

### Metodu ta' preparazzjoni

Dan huwa prodott mediċinali lest biex jintuża li jista' jiġi dilwit b' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%).

Il-ġbid tal-volum xieraq għandu jitwettaq taht kundizzjonijiet aseptiċi. Il-kunjett m'għandux jinfetaħ. Wara li tiddiżinfetta t-tapp, is-soluzzjoni għandha tingħbed permezz tiegħu bl-użu ta' siringa ta' doża unika ffittjata b'tarka protettiva xierqa u labra sterili li tintrema wara l-użu jew bl-użu ta' sistema ta' applikazzjoni awtomatizzata u kwalifikata awtorizzata.

Jekk l-integrità tal-kunjett tiġi kompromessa, il-prodott mediċinali m'għandux jintuża.

Dan il-prodott mediċinali għandu jintuża biss meta l-volum tal-injezzjoni ikun ikbar minn 0.2 mL. Jekk il-volum tal-injezzjoni huwa bejn 0.2 u 1 mL, għandhom jintużaw biss siringi ta' daqs xieraq (1 mL).

### Kontroll tal-kwalità

L-imballaġġ għandu jiġi kkontrollat qabel l-użu u l-attività tas-soluzzjoni għandha titkejjel bl-użu ta' activimeter.

Is-soluzzjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment qabel l-użu. Għandha tintuża biss soluzzjoni ċara, ħielsa minn frak viżibbli.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>



## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

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

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

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

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

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

**ISTITUTO DI FISILOGIA CLINICA DEL CNR**  
VIA GIUSEPPE MORUZZI, 1, PISA  
56124 – L-ITALJA

**CURIUM AUSTRIA GMBH**  
SEILERSTÄTTE 4  
LINZ, 4020 - L-AWSTRIJA

**CURIUM FINLANDOY**  
SAUKONPAADENRANTA 2  
HELSINKI, 00180 - IL-FINLANDJA

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

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

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

**SYN INNOVATION LABORATORIES**  
SOUSAKI SITE AG. THEODOROI,  
KORINTHIA PREFECTURE 20003 – IL-GREĊJA

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

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

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

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'ricetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id- detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

### **• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel il-varar ta' piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, inklużi l-media ta' komunikazzjoni, il-modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kull aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali (NCA).

Il-programm edukattiv għandu l-għan li jnaqqas ir-riskju ta' żbalji fl-interpretazzjoni tal-immagni tal-PET.

L-MAH għandu jiżgura li, f'kull Stat Membru fejn piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) jitqiegħed fis-suq, it-tobba kwalifikati biex jinterpretaw PET scans fil-pajjiż tagħhom li huma mistennija li jużaw piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) ikollhom aċċess għal materjal edukattiv biex iħarrġu lilhom infushom.

Il-provvista ta' programm ta' awtotahriġ li fih it-tagħrif li ġej:

- Distribuzzjoni fiżjoloġika ta' piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ).
- Linji gwida għall-interpretazzjoni tal-immagni.
- Eżempji ta' sejbiet inċidentali fil-PET-CT b'piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ).
- Eżempji ta' sejbiet pożittivi u negattivi fil-PET-CT b'piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ).
- Każijiet ta' dimostrazzjoni bl-interpretazzjoni tal-immagni.

**ANNES III**  
**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**TIKKETTA TAL-PROTEZZJONI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pylclari 1 000 MBq/mL soluzzjoni għall-injezzjoni  
piflufolastat (<sup>18</sup>F)

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull mL ta' soluzzjoni fih 1 000 MBq ta' piflufolastat (<sup>18</sup>F) fid-data u l-ħin tal-kalibrizzjoni (ToC, *time of calibration*).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Ethanol, sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni, sodium ascorbate.  
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett wiehed b'aktar minn doża wahda

Volum: {xx.x} mL

Attività (Att.) : 1 000 MBq/mL fit-ToC: JJXXSSSS (SgħSgħ:mm) {Zona tal-Ħin}. Jew Attività:  
MBq/kunjett fit-ToC: JJXXSSSS (SgħSgħ:mm) {Zona tal-Ħin}.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal ġol-vini

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**



**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP {JJXXSSSS} {SgħSgħ:mm} {Żona tal-Ħin}

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Armi skont ir-rekwiżiti lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/23/1746/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott {numru tal-kunjett}

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Mhux applikabbli.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

Mhux applikabbli.



**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Pylclari 1 000 MBq/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

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

Użu għal ġol-vini

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP: ToC + 10-il sgh

**4. NUMRU TAL-LOTT<, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>**

Lott {numru tal-kunjett}

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

Att. :  $\leq 1\ 000$  MBq/mL fit-ToC (ara t-tikketta tat-tarka)

Volum: {xx.x} mL

**6. OHRAJN**



Manifattur: **CURIUM PET France**-Sarcelles - Franza

Jew

Manifattur: **CURIUM PET France**-Janneyrias - Franza

Jew

Manifattur: **CURIUM PET France**-Pessac - Franza

Jew

Manifattur: **CURIUM PHARMA SPAIN** Sevilla - Spanja

Jew

Manifattur: **CURIUM PHARMA SPAIN** Madrid - Spanja

Jew

Manifattur: **CURIUM PHARMA SPAIN** Ajalvir - Spanja

Jew

Manifattur: **CURIUM ITALY S.R.L** Milano - L-Italja

Jew

Manifattur: **CURIUM ITALY S.R.L** Rome - L-Italja

Jew

Manifattur: **ISTITUTO DI FISILOGIA CLINICA DEL CNR** Pisa - L-Italja

Jew

Manifattur: **SYN INNOVATION LABORATORIES** - Il-Greċja

Jew

Manifattur: **CURIUM AUSTRIA GMBH** - L-Awstrija

Jew

Manifattur: **CURIUM FINLAND OY** - Il-Finlandja

Jew

Manifattur: **CURIUM PET France**-Marseille - Franza

Jew

Manifattur: **CURIUM PET France**-Nancy - Franza

Jew

Manifattur: **CURIUM PET France**-Tours - Franza

Jew

Manifattur: **CYCLOTRON VU** - I-Olanda

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**TIKKETTA TAL-PROTEZZJONI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pylclari 1 500 MBq/mL soluzzjoni għall-injezzjoni  
piflufolastat (<sup>18</sup>F)

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull mL ta' soluzzjoni fih 1 500 MBq ta' piflufolastat (<sup>18</sup>F) fid-data u l-ħin tal-kalibrazzjoni (ToC, time of calibration).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Ethanol, sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni, sodium ascorbate.  
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett wiehed b'aktar minn doża wahda

Volum: {xx.x} mL

Attività (Att.) : 1 500 MBq/mL fit-ToC: JJXXSSSS (SgħSgħ:mm) {Zona tal-Ħin}). Jew Attività:  
MBq/kunjett fit-ToC: JJXXSSSS (SgħSgħ:mm) {Zona tal-Ħin}).

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal ġol-vini

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**



**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP {JJXXSSSS} {SgħSgħ:mm} {Żona tal-Ħin}

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Armi skont ir-rekwiżiti lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/23/1746/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott {numru tal-kunjett}

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Mhux applikabbli.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

Mhux applikabbli.

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Pylclari 1 500 MBq/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

piflufolastat (<sup>18</sup>F)  
Użu għal ġol-vini

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP: ToC + 10-il sgh

**4. NUMRU TAL-LOTT<, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>**

Lott {numru tal-kunjett}

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

Att. : ≤ 1 500 MBq/mL fit-ToC (ara t-tikketta tat-tarka)

Volum: {xx.x} mL

**6. OHRAJN**



Manifattur: **CURIUM PET France**-Sarcelles - Franza

Jew

Manifattur: **CURIUM PET France**-Janneyrias - Franza

Jew

Manifattur: **CURIUM PET France**-Pessac - Franza

Jew

Manifattur: **CURIUM PHARMA SPAIN** Sevilla - Spanja

Jew

Manifattur: **CURIUM PHARMA SPAIN** Madrid - Spanja

Jew

Manifattur: **CURIUM PHARMA SPAIN** AJalvir - Spanja

Jew

Manifattur: **CURIUM ITALY S.R.L** Milano - L-Italja

Jew

Manifattur: **CURIUM ITALY S.R.L** Rome - L-Italja

Jew

Manifattur: **ISTITUTO DI FISILOGIA CLINICA DEL CNR** Pisa - L-Italja

Jew

Manifattur: **SYN INNOVATION LABORATORIES** - Il-Greċja

Jew

Manifattur: **CURIUM AUSTRIA GMBH** - L-Awstrija

Jew

Manifattur: **CURIUM FINLAND OY** - Il-Finlandja

Jew

Manifattur: **CURIUM PET France**-Marseille - Franza

Jew

Manifattur: **CURIUM PET France**-Nancy - Franza

Jew

Manifattur: **CURIUM PET France**-Tours - Franza

Jew

Manifattur: **CYCLOTRON VU** - I-Olanda

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Pylclari 1 000 MBq/mL soluzzjoni għall-injezzjoni Pylclari 1 500 MBq/mL soluzzjoni għall-injezzjoni piflufolastat (<sup>18</sup>F)

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji

#### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tinghata din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek li qed jissorvelja l-proċedura.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu Pylclari u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Pylclari
3. Kif jinghata Pylclari
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Pylclari
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu Pylclari u għalxiex jintuza**

Din il-mediċina hija prodott radjufarmaċewtiku għal użu dijanjostiku biss.

Pylclari fih is-sustanza attiva piflufolastat (<sup>18</sup>F), li fiha l-fluorine radjuattiva (<sup>18</sup>F). Jinghata sabiex it-tobba jkunu jistgħu jwettqu tip speċjali ta' scan imsejjaħ scan tat-tomografija b'emissjoni ta' pozitroni (PET, positron emission tomography) biex jiġu identifikati tipi speċifiċi ta' ċelloli tal-kanċer bi proteina msejja l-antigen tal-membrana speċifiku għall-prostata (PSMA, prostate-specific membrane antigen). Din il-mediċina tintuza f'pazjenti:

- b'kanċer tal-prostata li huma f'riskju għoli li l-marda tinfirex lejn partijiet oħra tal-ġisem u li huma adattati għal trattament li jista' jfejjaq il-kanċer
- li rċeview trattament preċedenti għall-kanċer tal-prostata u li fihom il-kanċer huwa ssuspettat li rritorna abbażi tar-riżultati minn testijiet oħra (eż., antigen speċifiku għall-prostata, PSA [prostate-specific antigen]).

PET scan b'Pylclari tista' tgħin lit-tabib tiegħek isib il-postijiet tal-marda. Għandek tiddiskuti r-riżultati tat-test mat-tabib li talab l-iscan.

L-użu ta' Pylclari jinvolvi esponiment għal ammonti żgħar ta' radjuattività. It-tabib tiegħek u t-tabib tal-mediċina nukleari qiesu li l-benefiċċju kliniku li inti ser tikseb mill-proċedura bil-prodott radjufarmaċewtiku huwa akbar mir-riskju minhabba r-radjazzjoni.



## 2. X'ghandek tkun taf qabel ma tinghata Pylclari

### Pylclari m'ghandux jintuża

Jekk inti allergiku għal piflufolastat ( $^{18}\text{F}$ ) jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Oqgħod attent hafna b'Pylclari

- jekk għandek problemi tal-kliewi
- jekk qiegħed fuq dieta b'livell baxx ta' sodium (ara sezzjoni 2 "Pylclari fih is-sodium").

### Qabel jinghata Pylclari ghandek

Tixrob hafna ilma qabel il-bidu tal-eżami sabiex tgħaddi l-awrina kemm jista' jkun ta' spiss matul l-ewwel sigħat wara l-iscan.

### Tfal u adolexxenti

Din il-medicina mhix maħsuba għall-użu fi tfal u adolexxenti.

### Mediċini oħra u Pylclari

Kellem lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra, bħal terapija tal-ormoni għat-trattament tal-kanċer tal-prostata tiegħek, billi dawn jistgħu jinterferixxu mal-interpretazzjoni tal-immaġni.

### Tqala u treddigh

Din il-medicina mhix maħsuba għall-użu fin-nisa.

### Sewqan u thaddim ta' magni

Huwa improbabli li din il-medicina taffettwa l-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

### Pylclari fih l-alkohol (ethanol)

Din il-medicina fiha sa 900 mg ta' alkohol f'kull għoti ekwivalenti għal inqas minn 23 mL birra jew 11 mL inbid. L-ammont żgħir ta' alkohol f'din il-medicina mhux se jkollu xi effett notevoli.

### Pylclari fih is-sodium

Din il-medicina fiha sa 35 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir / li jintuża mal-ikel) f'kull doża. Dan huwa ekwivalenti għal 2% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

## 3. Kif jinghata Pylclar

Hemm ligijiet stretti dwar l-użu, l-immanigġjar u r-rimi ta' prodotti radjofarmaċewtiċi. Pylclari se jintuża biss f'żoni kkontrollati b'mod speċjali. Dan il-prodott se jiġi mmanigġjat u mogħti lilek biss minn persuni li huma mħarrġa u kkwalfikati biex jużawh b'mod sigur. Dawn il-persuni se joqogħdu attenti b'mod speċjali biex jużaw din il-medicina b'mod sigur u se jżommuk informat dwar l-azzjonijiet tagħhom.

### Doża rakkomandata

It-tabib tal-medicina nukleari li jissorvelja l-proċedura se jiddeċiedi dwar il-kwantità li se tintuża minn din il-medicina fil-każ tiegħek. Din se tkun l-iżgħar kwantità meħtieġa biex jinkiseb it-tagħrif meħtieġ. L-ammont medju rakkomandat huwa ta' 4 MBq/kg ta' piż tal-ġisem; dan jiġi madwar 280 megabecquerel għal adult ta' 70 kg (MBq, l-unità użata biex tesprimi r-radjuattività).

### L-għoti ta' Pylclari u t-twettiq tal-proċedura

- Din il-medicina se tinghata bħala injezzjoni waħda ġo vina fi driegħek.
- Injezzjoni waħda hija bizżejjed biex jitwettaq it-test li t-tabib tiegħek jeħtieġ.

### **Kemm iddum il-proċedura**

It-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek se jinformak dwar kemm iddum normalment il-proċedura. L-iscan normalment tibda bejn 90 u 120 minuta wara li tinghata l-injezzjoni ta' Pylclari.

### **Wara li jinghata Pylclari għandek:**

- tevita kull kuntatt mill-qrib ma' tfal żgħar u nisa tqal għall-ewwel 12-il siegħa wara l-injezzjoni
- tixrob ħafna ilma sabiex tgħaddi l-awrina b'mod frekwenti, ħalli telimina l-prodott minn ġismek.

It-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek se jinformak jekk tkun teħtieġ tieħu kwalunkwe prekawzjonijiet speċjali oħra wara li tirċievi din il-mediċina. Ikkuntattja lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek jekk ikollok xi mistoqsijiet.

### **Jekk inghatajt Pylclari aktar milli suppost**

Doża eċċessiva hija improbabbli għaliex inti se tirċievi biss doża waħda ta' Pylclari kkontrollata b'mod preċiż mit-tabib tal-mediċina nukleari li jissorvelja l-proċedura.

Madankollu, fil-każ ta' doża eċċessiva, inti se tinghata t-trattament xieraq. It-tabib tal-mediċina nukleari responsabbli mill-proċedura jista' jipprova modi kif tgħaddi aktar awrina sabiex tiġi ffaċilitata t-tneħħija tar-radjuattività minn ġismek.

Jekk ikollok aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Pylclari, staqsi lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek li qed jissorvelja l-proċedura.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- diżgewżja (bidla fit-togħma fil-ħalq),
- uġiġħ ta' ras.

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- sensitività eċċessiva (reazzjonijiet avversi),
- deidratazzjoni (meta l-ġisem jitlef wisq ilma u fluwidi oħra li jeħtieġ biex jiffunzjona b'mod normali),
- tħossok konfuż dwar il-ħin u l-post,
- għeja,
- sturdament,
- zieda fis-sensittività jew zieda fir-rispons tal-uġiġħ għal stimuli bħal mess ħafif jew ħoss,
- emigranja,
- vertigo (sensazzjoni ta' kollox idur bik),
- dghufija fil-muskoli,
- difett fil-kamp viżiv,
- ġilda xotta,
- raxx,
- artralġja (uġiġħ fil-ġogi),
- uġiġħ fl-estrematajiet,
- diżurja (problemi biex tgħaddi l-awrina),
- skumdità fis-sider,
- raxx fis-sit tal-ġhoti,
- tħossok mhux normali,
- uġiġħ fis-sit tal-ġhoti,

**Mhux magħruf** (ma tistax tittieħed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli):

- ħass ħazin

- dardir
- rimettar

Dan il-prodott radjufarmaċewtiku se jagħti ammonti baxxi ta' radjazzjoni jonizzanti assoċjati mal-inqas riskju ta' kanċer u anormalitajiet ereditarji.

### Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#) Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## 5. Kif taħžen Pylclari

Inti mhux se tkun meħtieġ taħžen din il-medicina. Din il-medicina tinhażen taħt ir-responsabbiltà tal-ispeċjalista fil-bini xieraq. Il-ħżin ta' prodotti radjufarmaċewtiċi se jsir skont ir-regolamenti nazzjonali dwar materjali radjuattivi.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-ispeċjalista:

Pylclari m'għandux jintuża wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta tat-tarka wara "EXP".

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

### X'fih Pylclari

- Is-sustanza attiva hi piflufolastat (<sup>18</sup>F). Kull mL ta' soluzzjoni fih 1 000 MBq jew 1 500 MBq ta' Pylclari fid-data u l-ħin tal-kalibrazzjoni.
- Is-sustanzi mhux attivi l-ohra huma ethanol, sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni u sodium ascorbate.

Jekk jogħġbok ara sezzjoni 2 "Pylclari fih is-sodium u l-ethanol".

### Kif jidher Pylclari u l-kontenut tal-pakkett

Pylclari huwa soluzzjoni ċara u mingħajr kulur ipprezentata f'kunjett tal-ħġieġ.

Kull kunjett b'dożi multipli fih 0.5 mL sa 10 mL ta' soluzzjoni, li jikkorrispondu għal 500 sa 15 000 Mbq fid-data u l-ħin tal-kalibrazzjoni.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

CURIUM PET FRANCE

3 rue Marie Curie, Biopole Clermont-Limagne

63 360 Saint-Beauzire -Franza

### Manifatturi

**CURIUM PET FRANCE**

10 AVENUE CHARLES PEGUY

95200 SARCELLES - FRANZA

**CURIUM FINLAND OY**

SAUKONPAADENRANTA 2

HELSINKI, 00180 - IL-FINLANDJA

**CURIUM PET FRANCE**

CHU XAVIER ARNOZAN

AVENUE DU HAUT LEVEQUE

33604 PESSAC - FRANZA

**CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.**

C/ MANUEL BARTOLOMÉ COSSIO, 10

E-28040 MADRID - SPANJA

**CURIUM PET FRANCE**

136 IMPASSE DES QUATRE MOLLARDS

38280 JANNEYRIAS - FRANZA

**CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.**

THOMAS ALVA EDISON, 7

41092 SEVILLA - SPANJA

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

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

**ARGOS ZYKLOTRON BETRIEBS GMBH**  
SEILERSTÄTTE 4  
LINZ, 4020 - L-AWSTRIJA

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

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

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

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

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

**ISTITUTO DI FIOLOGIA CLINICA DEL  
CNR**  
VIA GIUSEPPE MORUZZI, 1, PISA  
56124 – L-ITALJA

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

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f’.**

**Sorsi oħra ta’ informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini.

-----  
It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa:

L-SmPC shiħ ta’ Pylclari huwa pprovdut bħala dokument separat fil-pakkett tal-prodott, bl-għan li jipprovdil lil professjonisti tal-kura tas-saħħa b’tagħrif addizzjonali ieħor xjentifiku u prattiku dwar l-għoti u l-użu ta’ dan il-prodott radjufarmaċewtiku.

Jekk jogħġbok irreferi għall-SmPC.