

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Bc. Eva Vysekalová
Sekce cenové a úhradové regulace
Šrobárova 48
100 41 Praha 10

v Rokycanech 25.6.2025

Věc: Podnět ke stanovení úhrady a zařazení nové položky do seznamu individuálně připravovaných léčivých přípravků.

Jménem společnosti KC SOLID, spol. s r.o. předkládám podnět k zahájení řízení ke stanovení výše a podmínek úhrady opatřením obecné povahy pro nový individuálně připravovaný léčivý přípravek :

Pylclari, injekční roztok - ATC skupina: V09IX16
SÚKL kód 0268420, Pylclari 1 000 MBq/ml injekční roztok , 1000MBQ/ML INJ SOL 0,5-10ML
SÚKL kód 0268421, Pylclari 1 500 MBq/ml injekční roztok , 1500MBQ/ML INJ SOL 0,5-10ML
(dále jen „Pylclari“)

Přípravek je registrován centralizovaným postupem Společenství č: EU/1/23/1746/002

Společnost KC SOLID, spol. s r.o. se sídlem ul. Míru 16, 337 01 Rokycany, IČ: 611688405 předkládá v souladu s § 15, odst. 5 zákona č. 48/1998 Sb., o veřejném zdravotním pojištění v platném znění, podnět se žádostí o stanovení úhrady léčivého přípravku (radiofarmaka) Pylclari, a zařazení nového kódu do seznamu individuálně připravovaných léčivých přípravků, podskupiny 13 individuálně připravovaná radiofarmaka opatřením obecné povahy, pro nové radiofarmakum.

Dle souhrnu údajů o přípravku SmPC (viz příloha č. 2) uvádím:

Kvalitativní a kvantitativní složení

Injekční roztok Pylclari 1 000 MBq/ml

Jeden mililitr roztoku obsahuje ke dni a času kalibrace 1 000 MBq piplufolastatu-(¹⁸F).

Celková aktivita na injekční lahvičku se v den a čas kalibrace pohybuje od 500 MBq do 10 000 MBq.

Injekční roztok Pylclari 1 500 MBq/ml

Jeden mililitr roztoku obsahuje ke dni a času kalibrace 1 500 MBq piplufolastatu-(¹⁸F).

Celková aktivita na injekční lahvičku se v den a čas kalibrace pohybuje od 750 MBq do 15 000 MBq.

Telefon: +420 371 720 350
Fax: +420 371 722 554
E-mail: rokycany@kcsolid.cz

IČ: 61168840
DIČ: CZ61168840

Fluor (^{18}F) se rozpadá na stabilní kyslík (^{18}O) s poločasem rozpadu 110 minut vyzařováním pozitronové radiace o maximální energii 634 keV, po které následuje fotonová anihilační radiace o síle 511 keV.

Terapeutické indikace:

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Pylclari je indikován k detekci lézí pozitivních na prostatický specifický membránový antigen (PSMA) pomocí pozitronové emisní tomografie (PET) u dospělých s karcinomem prostaty (PCa) v následujících klinických podmínkách:

- Primární staging pacientů s vysoce rizikovým PCa před počáteční kurativní terapií,
- K lokalizaci recidivy PCa u pacientů s podezřením na recidivu na základě zvýšení sérových hladin prostatického specifického antigenu (PSA) po primární léčbě s léčebným záměrem.

Dávkování:

Průměrná doporučená aktivita piplufolastatu- (^{18}F) je 4 MBq/kg tělesné hmotnosti a může se pohybovat od 3 do 5 MBq/kg tělesné hmotnosti v závislosti na PET vybavení a použitém režimu akvizice.

Minimální aktivita by neměla klesnout pod 190 MBq a maximální aktivita by neměla přesáhnout 360 MBq.

Předpokládané použití radiofarmaka Pylclari jako zvlášť použitého LP k výkonům:

47351 Pozitronová emisní tomografie (PET) trupu

47353 Pozitronová emisní tomografie (PET) limitované oblasti

47355 Hybridní výpočetní a pozitronová emisní tomografie (PET/CT)

47357 Hybridní vyšetření magnetickou rezonancí a pozitronovou emisní tomografií (PET/MRI)

Přehled hrazených nejvýznamnějších komparativních radiofarmak uvádí následující tabulka:

Kód RF	Název RF	MJD	UHR	ATC
0002116	68Ga gozetotid inj.	MBq	210,10	V09IX13
0002101	18F Fluoromethylcholin inj.	MBq	102,86	V09IX07

Na základě výše uvedených informací žádáme o zařazení léčivého přípravku Pylclari do seznamu hrazených individuálně připravovaných radiofarmak.

S pozdravem

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Krabec', with a long horizontal stroke extending to the right.

Petr Krabec
jednatel

Seznam příloh:

- 1) Cenové podklady
- 2) Plná moc Curium
- 3) Prohlášení Curium
- 4) SmPC

[illegible]

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Postup, jak hlásit nežádoucí účinky, naleznete v bodě 4.8.

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pylclari 1 000 MBq/ml injekční roztok

Pylclari 1 500 MBq/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Injekční roztok Pylclari 1 000 MBq/ml

Jeden mililitr roztoku obsahuje ke dni a času kalibrace 1 000 MBq piiflufolastatu-(¹⁸F).

Celková aktivita na injekční lahvičku se v den a čas kalibrace pohybuje od 500 MBq do 10 000 MBq.

Injekční roztok Pylclari 1 500 MBq/ml

Jeden mililitr roztoku obsahuje ke dni a času kalibrace 1 500 MBq piiflufolastatu-(¹⁸F).

Celková aktivita na injekční lahvičku se v den a čas kalibrace pohybuje od 750 MBq do 15 000 MBq.

Fluor (¹⁸F) se rozpadá na stabilní kyslík (¹⁸O) s poločasem rozpadu 110 minut vyzařováním pozitronové radiace o maximální energii 634 keV, po které následuje fotonová anihilační radiace o síle 511 keV.

Pomocné látky se známým účinkem

Jeden mililitr roztoku obsahuje maximálně 3,5 mg sodíku a 90 mg ethanolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, bezbarvý roztok s pH v rozmezí 4,5 až 7,5.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Pylclari je indikován k detekci lézí pozitivních na prostatický specifický membránový antigen (PSMA) pomocí pozitronové emisní tomografie (PET) u dospělých s karcinomem prostaty (PCa) v následujících klinických podmínkách:

- Primární staging pacientů s vysoce rizikovým PCa před počáteční kurativní terapií,
- K lokalizaci recidivy PCa u pacientů s podezřením na recidivu na základě zvýšení sérových hladin prostatického specifického antigenu (PSA) po primární léčbě s léčebným záměrem.

4.2 Dávkování a způsob podání

Tento léčivý přípravek je určen k použití pouze v určených zdravotnických zařízeních nukleární medicíny a měl by s ním manipulovat pouze oprávněný personál.

Dávkování

Průměrná doporučená aktivita piplufolastatu-(¹⁸F) je 4 MBq/kg tělesné hmotnosti a může se pohybovat od 3 do 5 MBq/kg tělesné hmotnosti v závislosti na PET vybavení a použitém režimu akvizice. Minimální aktivita by neměla klesnout pod 190 MBq a maximální aktivita by neměla přesáhnout 360 MBq.

Porucha funkce jater / Porucha funkce ledvin

Piplufolastat-(¹⁸F) byl studován pouze u pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin. Je třeba pečlivě zvážit podávanou aktivitu, protože u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je možná zvýšená radiační expozice.

Piplufolastat-(¹⁸F) nebyl studován u pacientů s poruchou funkce jater.

Pediatrická populace

Neexistuje žádné relevantní použití piplufolastatu -(¹⁸F) u pediatrické populace.

Způsob podání

Podává se jednorázovou intravenózní injekcí.

Pylclari se dodává ve vícedávkové injekční lahvičce. Minimální objem je 0,5 ml roztoku na lahvičku. Objem podávaného roztoku se může pohybovat od 0,2 ml do 10 ml.

Opatření, která je nutno učinit před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním

Pokyny před podáním najdete v bodě 6.6.

Návod k naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 12.

Pořizování snímků

Doporučuje se umístit pacienta na záda s rukama nad hlavou. Nízkodávkové CT vyšetření bez kontrastu se provádí od vrcholu lebky po polovinu stehna pro korekci útlumu a anatomickou korelaci. Získání snímků pomocí PET se provádí od poloviny stehna po vrchol lebky, se začátkem 90 až 120 minut od podání injekce s indikační látkou. Musí zahrnovat dolní končetiny, pokud je známo onemocnění nebo existuje podezření na onemocnění. Doba pořízení snímků je 12 až 40 minut v závislosti na typu PET kamer, počtu poloh na lůžku (typicky 6 až 8) a době pořízení snímku na jednu polohu na lůžku (obvykle 2 až 5 minut). Pokud akvizice vede k neurčitým nálezům a za předpokladu, že zůstává dostatečná aktivita pro adekvátní statistiku výpočtu, lze provést i pozdní akvizici, čímž se sníží aktivita na pozadí.

Příprava pacienta viz bod 4.4.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Možnost hypersenzitivní nebo anafylaktické reakce

Pokud se objeví hypersenzitivní nebo anafylaktické reakce, musí být podávání léčivého přípravku okamžitě přerušeno a v případě potřeby zahájena intravenózní léčba. Aby bylo možné v naléhavých případech okamžitě jednat, musí být okamžitě k dispozici nezbytné léčivé přípravky a vybavení, jako je endotracheální trubice a ventilátor.

Individuální zdůvodnění přínosu/rizika

U každého pacienta musí být radiační expozice ospravedlnitelná pravděpodobným přínosem. Podávaná aktivita by měla být v každém případě tak nízká, jak je rozumně dosažitelné, aby bylo možné získat požadované diagnostické informace.

Porucha funkce ledvin

U těchto pacientů je nutné pečlivě zvážit poměr přínosů a rizik, protože je možná zvýšená radiační zátěž.

Pediatrická populace

Informace o použití u pediatrické populace najdete v bodě 4.2.

Příprava pacienta

Pacient by měl být před zahájením vyšetření dobře hydratován a přímo před vyšetřením požádán, aby se vymočil, aby se snížila aktivita močového měchýře, a stejně tak požádán o co nejčastější močení během prvních hodin po vyšetření, aby se omezil vliv radiace.

Ke zlepšení interpretace výsledků PET/CT piplufolastatu-(¹⁸F) lze podat diuretikum, u kterého se očekává, že bude působit během doby příjmu, protože vede k menší depozici aktivity v močovodech a močovém měchýři.

Po provedení postupu

Během prvních 12 hodin po injekci by měl být omezen úzký kontakt s kojenci a těhotnými ženami.

Interpretace snímků s piplufolastatem-(¹⁸F).

Doporučenou metodou pro interpretaci PET snímků pomocí PET/CT piplufolastatu-(¹⁸F) je vizuální interpretace.

Léze by měly být považovány za podezřelé, pokud je příjem větší než fyziologický v této tkáni nebo větší než sousední pozadí, pokud se neočekává fyziologický příjem.

Piplufolastat-(¹⁸F) se hromadí v normální tkáni, kde je hustota PSMA vysoká, včetně slzných žláz, slinných žláz, jater, sleziny a ledvin. Normální orgány vykazují významnou variabilitu v příjmu piplufolastatu-(¹⁸F); avšak dopad nádorové zátěže na normální příjem je minimální a je nepravděpodobné, že by byl klinicky významný. Expresi PSMA lze nalézt především u rakoviny prostaty, ale lze ji pozorovat i u jiných novotvarů (např. karcinom ledviny, hepatokarcinom, rakovina prsu, rakovina plic a další malignity) nebo nezhoubných onemocnění (např. hemangiom, ganglia, protože může napodobovat lymfatické uzliny, benigní kostní onemocnění, jako je Pagetova nemoc nebo plicní sarkoidózu/granulomatózu).

Snímky by měly interpretovat pouze osoby vyškolené v interpretaci PET snímků při použití piplufofolastatu-(¹⁸F).

Doporučuje se ověřit klinickou korelaci, což může zahrnovat histopatologické vyšetření místa podezření na karcinom prostaty. Negativní snímek nevylučuje přítomnost karcinomu prostaty a pozitivní snímek nepotvrzuje přítomnost karcinomu prostaty.

Piplufofolastat-(¹⁸F) nebyl studován z hlediska detekce vzdálených metastáz v primárním stagingu.

Zdá se, že účinnost piplufofolastatu-(¹⁸F) pro zobrazování pacientů s biochemickým průkazem recidivy karcinomu prostaty je ovlivněna hladinami PSA v séru (viz oddíl 5.1). Účinnost piplufofolastatu-(¹⁸F) pro zobrazení metastatických pánevních lymfatických uzlin před počáteční definitivní terapií se zdá být ovlivněna rizikovými faktory, jako je Gleasonovo skóre.

Metastázy v malých lymfatických uzlinách nebo jakákoli léze pod prostorovým rozlišením PET (= 5 mm), mohou být při pod zobrazením PET/CT s použitím piplufofolastatu-(¹⁸F) přehlédnuty.

Dosud neexistují žádná výsledná data, která by podpořila následnou léčbu pacientů na základě PSMA-PET v primárním stagingu. Léčba by se proto neměla měnit pouze na základě nálezů PET/CT piplufofolastatu-(¹⁸F).

Zvláštní varování

Tento léčivý přípravek obsahuje 3,5 mg sodíku, což odpovídá 0,2 % maximální denní dávky pro dospělého doporučené WHO, která činí 2 g sodíku.

Tento léčivý přípravek obsahuje až 900 mg alkoholu (ethanolu) v jedné podávané dávce, což odpovídá 90 mg na ml. Množství v jedné injekční lahvičce (10 ml) tohoto léčivého přípravku je srovnatelné nebo nižší než v 23 ml piva nebo 11 ml vína.

Malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nebude mít žádný zaznamenaný účinek.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Androgenní deprivace (ADT) a další terapie zaměřené na androgenní dráhu, jako jsou antagonisté androgenních receptorů, mohou vést ke změnám v příjmu piplufofolastatu-(¹⁸F) u rakoviny prostaty. Účinek těchto terapií na výkon PET s použitím piplufofolastatu-(¹⁸F) nebyl stanoven.

Nezdá se, že by chronická léčba diuretiky interferovala s piplufofolastatem-(¹⁸F) v případech interpretace snímků.

4.6 Plodnost, těhotenství a kojení

Těhotenství

Piplufofolastat-(¹⁸F) není určen k použití u žen.

Kojení

Piplufofolastat-(¹⁸F) není určen k použití u žen.

Plodnost

Nebyly provedeny žádné studie týkající se plodnosti.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pylclari nemá žádný vliv nebo pouze zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Celkový bezpečnostní profil vychází z údajů z podání přípravku 797 pacientům ve třech klinických studiích a ze spontánních hlášení. Během klinických studií každý pacient obdržel jednu dávku s mediánem podané aktivity 330 MBq.

Nežádoucí účinky byly hlášeny během klinického vývoje a jsou uvedeny níže podle tříd systémů tělesných orgánů MedDRA.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Četnost nežádoucích účinků je definována následovně: Velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky pozorované u piplufolastatu- (^{18}F)

Třída systémů tělesných orgánů podle MedDRA	Nežádoucí reakce	Četnost
Poruchy imunitního systému	Přecitlivělost	Méně časté
Poruchy metabolismu a výživy	Dehydratace	Méně časté
Psychiatrické poruchy	Dezorientace	Méně časté
Poruchy nervového systému	Synkopa	Není známo*
	Dysgeuzie	Časté
	Bolest hlavy	
	Točení hlavy	
	Hyperestézie	Méně časté
	Migréna	
Oční poruchy	Porucha zorného pole	Méně časté
Poruchy ucha a labyrintu	Závrať	Méně časté
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Není známo*
	Zvracení	
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Suchá kůže	Méně časté
	Vyrážka	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Artralgie	Méně časté
	Svalová slabost	
	Bolest v končetinách	
Poruchy ledvin a močových cest	Dysurie	Méně časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Únava	Méně časté
	Diskomfort v oblasti hrudníku	Méně časté
	Vyrážka v místě aplikace	
	Nestandardní pocity	
	Bolest v místě aplikace	

*Nežádoucí účinky odvozené ze spontánních hlášení s neznámou četností.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Celkem 108 nežádoucích účinků vzniklých při léčbě (TEAE) bylo hlášeno u 69 (8,6 %) pacientů, přičemž nejčastější byly bolesti hlavy (1,4 %), dysgeuzie (1,0 %) a únava (0,5 %). Byly hlášeny tři závažné nežádoucí příhody související s lékem (přecitlivělost, bolest hlavy a parestézie), všechny prodělal jeden pacient, přičemž u tohoto pacienta, který měl významnou anamnézu alergických reakcí, byla pouze přecitlivělost hodnocena jako související s lékem. Všechny tři závažné nežádoucí příhody související s lékem byly vyřešeny.

Expozice ionizujícímu záření je spojena s indukcí rakoviny a potenciálem rozvoje dědičných vad.

Protože efektivní dávka je 4,4 mSv při maximální doporučené aktivitě 360 MBq u pacienta o hmotnosti 70 kg, výskyt těchto nežádoucích účinků se očekává pouze s malou pravděpodobností.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí reakce prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Maximální množství injekce piplufolastatu- (^{18}F) , které lze bezpečně podat lidem, nebylo stanoveno.

V případě předávkování zářením by měla být absorbovaná dávka u pacienta snížena tam, kde je to možné, zvýšením eliminace radionuklidu z těla nucenou diurézou a častým vyprazdňováním močového měchýře. Mohlo by být užitečné odhadnout efektivní dávku, která byla aplikována.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diagnostická radiofarmaka, jiná diagnostická radiofarmaka pro detekci nádorů, ATC kód: V09IX16.

Mechanismus účinku

Prostatický specifický membránový antigen (PSMA) je transmembránový glykoprotein primárně exprimovaný v normálním lidském epitelu prostaty v nízkých hladinách, který ovšem může být nadměrně exprimován maligními tkáněmi, zejména rakovinnými buňkami prostaty, včetně metastatického onemocnění. Fluor (^{18}F) je radionuklid vyzařující β^+ záření, které umožňuje provést pozitronovou emisní tomografii. Piplufolastat- (^{18}F) je selektivní nízkomolekulární inhibitor PSMA druhé generace značený fluorem-18. Na základě intenzity signálů indikují snímky PET získané s použitím piplufolastatu- (^{18}F) přítomnost tkání exprimujících PSMA.

Farmakodynamické účinky

V chemických koncentracích používaných pro diagnostická vyšetření se nezdá, že by tento léčivý přípravek vykazoval nějakou farmakodynamickou aktivitu.

Klinická účinnost

Bezpečnost a účinnost piplufolastatu- (^{18}F) byla hodnocena ve třech prospektivních, otevřených, multicentrických klinických studiích u mužů s rakovinou prostaty: OSPREY (NCT02981368), CONDOR (NCT03739684) a PYTHON (číslo EudraCT 2020-000121-37).

OSPREY, kohorta A zahrnovala kohortu 268 mužů s vysoce rizikovým, biopsií prokázaným karcinomem prostaty, kteří byli považováni za kandidáty na radikální prostatektomii a disekci pánevních lymfatických uzlin. Každému pacientovi bylo provedeno jedno vyšetření PET/CT s použitím piplufolastatu- (^{18}F) od poloviny stehna po vrchol lebky. Tři centrální nezávislé osoby interpretující výsledky, které neznaly žádné klinické informace, interpretovaly každý snímek PET z hlediska přítomnosti abnormálního příjmu u pánevních lymfatických uzlin ve více podoblastech, včetně společných iliakálních lymfatických uzlin. Primárními cílovými parametry byla specifita a senzitivita PET/CT piplufolastatu- (^{18}F) proti histopatologii v pánevních lymfatických uzlinách. Sekundárními cílovými parametry byly pozitivní prediktivní hodnota (PPV) a negativní prediktivní hodnota (NPV) piplufolastatu- (^{18}F) PET/CT k predikci přítomnosti nebo nepřítomnosti rakoviny prostaty v prostatě a lymfatických uzlinách v kohortě A.

Celkem 252 pacientů (94 %) podstoupilo prostatektomii a disekci pánevních lymfatických uzlin a bylo u nich dostatečné množství histopatologických dat pro hodnocení pánevních lymfatických uzlin. Chirurgické vzorky byly rozděleny do tří oblastí: levá hemipelvis, pravá hemipelvis a další. U každého pacienta byly porovnány výsledky PET/CT s použitím piplufolastatu- (^{18}F) a výsledky z histopatologie získané z disekovaných pánevních lymfatických uzlin podle chirurgické oblasti. Výsledky z PET/CT v místech, která nebyla disekována, byly z analýzy vyloučeny. U 252 hodnotitelných pacientů byl průměrný věk 64 let (rozmezí 46 až 84 let). Střední hodnota PSA v séru byla 9,3 ng/ml. Celkové Gleasonovo skóre bylo 7 pro 19 %, 8 pro 46 % a 9 pro 34 % pacientů, přičemž zbytek pacientů měl Gleasonovo skóre 6 nebo 10.

Předdefinované prahové hodnoty pro koprimární cílové parametry byly 40 % pro citlivost a 80 % pro specifičnost. Citlivost nedosáhla statistické významnosti min. u 2 ze 3 nezávislých hodnotitelů snímání, proto byla považována za neúspěšnou studii.

Tabulka 2 ukazuje výkon PET/CT s použitím piplufolastatu- (^{18}F) podle interpretující osoby při srovnání histopatologie pánevních lymfatických uzlin jako standardu pravdivosti, na úrovni pacienta se shodou oblastí (jedna skutečně pozitivní oblast definuje skutečně pozitivního pacienta). Přibližně 24 % hodnocených pacientů mělo na základě histopatologie metastázy v pánevních lymfatických uzlinách (95 % interval spolehlivosti: 19 %, 29 %).

Tabulka 2: Hodnocení výkonu piplufolastatu- (^{18}F) PET/CT pro detekci metastáz v pánevních lymfatických uzlinách v OSPREY kohortě A (n=252) pomocí analýzy na úrovni pacienta a regionu.

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

Zkratky: CI = interval spolehlivosti, PPV = pozitivní prediktivní hodnota, NPV = negativní prediktivní hodnota

U primárního stagingu (OSPREY kohorta A) bylo dosaženo vysoké shody mezi interpretujícími osobami pro metastázy pánevních lymfatických uzlin (92,5%) s Fleissovou kapa statistikou 0,78 (95% CI: 0,71; 0,85).

V explorativních analýzách byly numerické trendy směrem k pravdivějším pozitivním výsledkům mezi pacienty s celkovým Gleasonovým skóre 8 nebo vyšším a mezi pacienty se stádiem tumoru T2c nebo vyšším ve srovnání s pacienty s nižším Gleasonovým skóre nebo stádiem tumoru.

Srovnání diagnostického výkonu piplufolastatu- (^{18}F) u PET/CT s výchozím konvenčním snímáním (CI) u pacientů s vysoce rizikovým karcinomem prostaty z Ospreyovy kohorty A bylo provedeno jako post-hoc studie. Piplufolastat- (^{18}F) PET/CT prokázal 3krát vyšší PPV než konvenční zobrazení (medián 86,7% ve srovnání s 28,3%, v tomto pořadí i přes podobnou citlivost (medián 40,3% pro piplufolastat- (^{18}F) PET/CT a 42,6% pro konvenční snímání). Průměrná specifita piplufolastatu- (^{18}F) PET/CT byla 97,9% a 65,1% pro CI a průměrná NPV 83,2% ve srovnání s 78,8%.

Studie CONDOR zahrnovala 208 pacientů s biochemickým důkazem podezření na recidivující karcinom prostaty po počáteční léčbě (radikální prostatektomie u 85% pacientů). Střední hodnota PSA v séru byla 0,82 ng/ml. Všichni zahrnutí pacienti měli negativní nebo nejednoznačné hodnocení konvenčního zobrazování rakoviny prostaty (u většiny pacientů CT nebo MRI) během 60 dnů před podáním piplufolastatu- (^{18}F) . Všichni pacienti podstoupili jedno vyšetření PET/CT od poloviny stehna po vrchol lebky s volitelným pořízením snímků dolních končetin. Tři nezávislé centrální interpretující osoby, které neznaly klinické informace, hodnotily každé vyšetření PET/CT z hlediska přítomnosti a lokalizace pozitivních lézí. Lokalizace každé léze byla kategorizována do 5 oblastí (prostata / lůžko prostaty, pánevní lymfatické uzliny, ostatní lymfatické uzliny, měkká tkáň, kost). Primárním cílovým parametrem byla míra správné lokalizace (CLR) na úrovni pacienta, definovaná jako procento pacientů, u kterých existovala shoda jedna ku jedné mezi lokalizací alespoň jedné léze identifikované na snímcích PET/CT piplufolastatu- (^{18}F) a pomocí CSOT (composite standard of truth). Pokud byla spodní hranice 95% CI $>0,2$ (CLR 20%) pro min. 2 ze 3 nezávislých hodnotitelů snímání, pak byla analýza primárního cíle považována za úspěšnou. Sekundárním cílovým parametrem byl vliv na léčbu pacientů (IMP) definovaný jako procento pacientů, u nichž došlo ke změně zamýšleného plánu léčby karcinomu prostaty kvůli PET/CT piplufolastatu- (^{18}F) , jak bylo měřeno, srovnáním s dotazníky o zamýšlené léčbě vyplněných před a po snímcích PET/CT piplufolastatu- (^{18}F) .

V závislosti na interpretující osobě mělo celkem 123 až 137 pacientů (59% až 66%) alespoň jednu lézi, která byla identifikována jako pozitivní na základě vyšetření PET s použitím piplufolastatu- (^{18}F) (Tabulka 3). Nejčastěji pozorovanou oblastí s pozitivním nálezem na PET byly pánevní lymfatické uzliny (40% až 42% všech oblastí pozitivních na PET) a nejméně častou oblastí byly měkké tkáně (6% až 7%).

V závislosti na interpretující osobě mělo 99 až 104 pacientů s oblastí pozitivní na PET s použitím piplufolastatu- (^{18}F) lokaci odpovídající informacím kombinovaného referenčního standardu, které se skládaly z histopatologie, snímků (CT, MRI, ultrazvuk, PET s použitím fluciklovinu (^{18}F) , PET s použitím cholinu, popř. snímkování kostí) získaných do 60 dnů od vyšetření PET/CT, případně odpověď hladiny PSA v séru na cílenou radioterapii. Tabulka 3 ukazuje výsledky výkonu PET/CT s použitím piplufolastatu- (^{18}F) na úrovni pacienta podle interpretující osoby, včetně pozitivní prediktivní hodnoty odpovídající lokalizaci, známé také jako správný lokalizační poměr (CLR). Pacient byl považován za skutečně pozitivního, pokud měl alespoň jednu shodnou oblast pozitivní na základě PET/CT vyšetření s použitím piplufolastatu- (^{18}F) i kombinovaného referenčního standardu.

Tabulka 3. Výkon PET/CT s použitím piplufolastatu-(¹⁸F) na úrovni pacienta ve studii CONDOR (n=208)

	Interpretující osoba 1	Interpretující osoba 2	Interpretující osoba 3
PET-negativní	71	84	85
PET-pozitivní	137	124	123
Skutečně pozitivní	89	87	84
Falešně pozitivní	15	13	15
Nehodnotitelné (PET-pozitivní bez referenčního standardu)	33	24	24
CLR % (95 % CI)	86 (79;92)	87 (80;94)	85 (78;92)

Zkratky: CLR = pozitivní prediktivní hodnota odpovídající umístění, CI = interval spolehlivosti

Tabulka 4 ukazuje výsledky PET/CT s použitím piplufolastatu-(¹⁸F) na úrovni pacienta z většiny interpretací stratifikovaných podle hladiny PSA v séru. Procento positivity u vyšetření PET bylo vypočteno jako podíl pacientů s pozitivním PET/CT ze všech vyšetřených pacientů. Pravděpodobnost, že pacient bude mít alespoň jednu lézi pozitivní při vyšetření PET s použitím piplufolastatu-(¹⁸F) se obecně zvyšuje s vyšší hladinou PSA v séru.

Tabulka 4: Výsledky PET s použitím piplufolastatu-(¹⁸F) na úrovni pacienta a procento positivity PET* stratifikované podle hladiny PSA v séru ve studii CONDOR s použitím většiny výsledků mezi třemi interpretujícími osobami (n=199)**

PSA (ng/ml)	PET-pozitivní pacienti				PET-negativní pacienti	Procento PET positivity (95% CI)*
	Celkem	TP	FP	Nehodnotitelné (bez referenčního standardu)		
<0,5	24	11	4	9	45	35 (24;46)
≥0,5 a <1	18	12	3	3	18	50 (34;66)
≥1 a <2	21	15	3	3	10	68 (51;84)
≥2	57	50	3	4	6	90 (83;98)
Celkem	120	88	13	19	79	60 (54;67)

* Procento positivity na PET = PET-pozitivní pacienti / celkový počet vyšetřených pacientů. PET-pozitivní pacienti zahrnují skutečně pozitivní a falešně pozitivní pacienty a také ty, kteří neměli referenční standardní informace.

** Šest pacientů bylo z této tabulky vyloučeno kvůli nedostatečné výchozí hladině PSA a tři pacienti byli vyloučeni z této tabulky kvůli absenci většinového výsledku mezi třemi interpretujícími osobami.

Zkratky: TP = skutečně pozitivní, FP = falešně pozitivní, CI = interval spolehlivosti

U 207 pacientů s dotazníky lékařské péče vyplněnými ošetřujícími lékaři při snímcích před a po PSMA došlo u 64% (131/207) pacientů ke změně zamýšlené léčby po PET/CT piplufolastatu-(¹⁸F). Z pacientů, u nichž došlo ke změně klinického plánu, bylo 79% (103/131) způsobeno pozitivními nálezy PSMA v PET/CT a 21% (28/131) bylo způsobeno negativními snímky. Nejčastější změna byla ze záchranné lokální terapie na systémovou (58 pacientů), z pozorování na zahájení terapie (49 pacientů), z nekurativní systémové terapie na záchrannou lokální terapii (43 pacientů) a z plánované léčby na pozorování (žádná léčba) (9 pacientů).

PYTHON byla randomizovaná, otevřená, zkřížená studie se dvěma léčebnými postupy. Do studie bylo zařazeno 217 pacientů mužského pohlaví s první biochemickou recidivou karcinomu prostaty, kteří podstoupili definitivní terapii (radikální prostatektomie (RP) ± rozšířená disekce lymfatických uzlin (eLND) u 73,2% pacientů, EBRT nebo brachyterapie u 26,8% pacientů). Primárním cílovým parametrem byla míra detekce (DR) definovaná jako počet pacientů definovaných jako pozitivní na úrovni pacientů nezávislými interpretujícími osobami z celkového počtu hodnocených pacientů (pro

PET/CT piřlufolastatu-^(18F) a PET/CT fluorocholinu-^(18F)). Předem byl definován významný rozdíl 12% míry detekce ve prospěch piřlufolastatu-^(18F) oproti fluorocholinu-^(18F). Sekundárními cílovými parametry byla citlivost (poměr mezi počtem pacientů definovaných jako pozitivních pro daný region nezávislými interpretujícími osobami a celkovým počtem pacientů hodnocených jako pozitivních pro daný region panelem pravdy), konkordance (poměr mezi počtem regionů definovaných jako pozitivních u PET/CT piřlufolastatu-^(18F) PET/CT a PET/CT fluorocholinu-^(18F) + počet oblastí definovaných jako negativních jak u PET/CT piřlufolastatu-^(18F), tak u PET/CT fluorocholinu-^(18F) a celkový počet hodnocených regionů) a dopad na léčbu pacientů.

Dvě stě jedna pacientům bylo provedeno jedno vyšetření na PET/CT s použitím piřlufolastatu-^(18F) a jedno vyšetření na PET/CT s použitím fluorocholinu-^(18F) od poloviny stehna po vrchol lebky v randomizovaném pořadí. Tři nezávislí centrální hodnotitelé, kteří neznali klinické informace, hodnotili každé vyšetření na PET/CT s použitím piřlufolastatu-^(18F) a každé vyšetření na PET/CT s použitím fluorocholinu-^(18F) z hlediska přítomnosti a lokalizace pozitivních lézí. Lokalizace každé léze byla kategorizována do 5 oblastí (prostata / lůžko prostaty, pánevní lymfatické uzliny, ostatní lymfatické uzliny, kost, měkká tkáň). Recidiva byla detekována interpretujícími odborníky bez znalosti údajů u 119 (60,4%) a 82 (41,0%) pacientů vyšetřených PET/CT s použitím piřlufolastatu-^(18F) a PET/CT s použitím fluorocholinu-^(18F) v tomto pořadí. Podrobnosti o celkové interpretaci nezávislých interpretujících osob podle úrovně PSA jsou uvedeny v tabulce 5.

Tabulka 5: Míra detekce PET/CT na pacienta podle hladiny PSA ve studii PYTHON (N=201)

Hladina PSA při první injekci	piřlufolastat- ^(18F)	fluorocholin- ^(18F)
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%)

Citlivost na pacienta byla hodnocena u 37 pacientů s využitím standardu pravdy a je uvedena v tabulce 6. Citlivost na pacienta na piřlufolastat-^(18F) byla významně vyšší než na fluorocholin-^(18F) (p<0,0001).

Tabulka 6: Citlivost na pacienta (n=37)

PET/CT	piřlufolastat- ^(18F)	fluorocholin- ^(18F)
Citlivost (95 % CI)	58,3 % (95 % CI 51,5; 64,9)	40,6 % (95 % CI 34,1; 47,5)

Míra shody mezi PET/CT piřlufolastatu-^(18F) a PET/CT fluorocholinu-^(18F) podle zaslepených centrálních interpretujících osob podle oblasti byla pozoruhodně vysoká pro všechny oblasti zájmu, konkrétně lůžko prostaty: 87,3% (81,9; 91,3), pánevní lymfatické uzliny: 73,9% (67,3; 79,5), extrapelvické lymfatické uzliny: 86,5% (81,0; 90,6), kosti: 86,9% (81,5; 91,0) a další orgány: 92,0% (87,3; 95,1).

Pokud jde o lokalizaci recidivy, centrální interpretující osoby dosáhly shody 84,2% s Fleissovou kapa statistikou 0,58 (95% CI: 0,47; 0,70) pro všechny bioptické obrazy v OSPREY kohortě B. V CONDOR kohortě vykazovaly centrální interpretující osoby 76 % shodu při interpretaci pozitivních nebo negativních PET/CT snímků piřlufolastatu-^(18F) s Fleissovou kapa statistikou 0,65 (95% CI: 0,58; 0,73), zatímco shoda mezi každou centrální interpretující osobou a lokální interpretující osobou se pohybovala od 83% do 84%. V PYTHON kohortě bylo procento shody mezi interpretujícími osobami 67,8% a odpovídající Fleissova kapa statistika byla 0,55 (95% CI: 0,47; 0,63).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Pylcalri u všech podskupin pediatrické populace v diagnostice karcinomu prostaty (pro informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Hladiny v krvi klesají dvoufázovým způsobem. Distribuční poločas je $0,17 \pm 0,04$ hodiny a eliminační poločas je $3,47 \pm 0,49$ hodiny.

Příjem u orgánů

Fyziologická akumulace piplufolastatu- (^{18}F) byla pozorována v ledvinách (16,5% podané aktivity), játrech (9,3%) a plicích (2,9%) během 60 minut po intravenózním podání. Většina ze zbývajících 70% aktivity po 60 minutách se týká zbytku oblasti pozadí těla.

Eliminace

Jedinou radioaktivní složkou detekovanou ve vzorcích plazmy pomocí vysokoúčinné kapalinové chromatografie (HPLC) po dobu až do 173 minut od podání injekce byl nezměněný piplufolastat- (^{18}F) . Eliminace probíhá vylučováním močí. Během prvních 8 hodin po injekci je přibližně 50% podané radioaktivity vyloučeno močí.

Biologický poločas

Biologický a efektivní poločas piplufolastatu- (^{18}F) je $3,47 \pm 0,49$ hodin a přibližně 70 minut v tomto pořadí.

Porucha funkce ledvin / porucha funkce jater

Farmakokinetika u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater nebyla charakterizována

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Prodloužená studie toxicity po jedné dávce byla provedena na potkanech s neradioaktivním léčivem. U žádného ze zvířat nebyly pozorovány žádné nežádoucí reakce a při nejvyšší testované dávce 0,5 mg/kg nedošlo k žádnému úmrtí. Tato dávka je více než 875krát vyšší než maximální klinická dávka 40 µg/pacient (nebo 0,5714 µg/kg pro referenční tělesnou hmotnost 70 kg); na základě tělesného povrchu je tato dávka přibližně 142krát vyšší, což naznačuje adekvátní bezpečnostní rozpětí.

Žádné další studie nebyly provedeny.

Tento léčivý přípravek není určen k pravidelnému nebo nepřetržitému podávání. Při chemických koncentracích a činnostech používaných pro diagnostická vyšetření se další studie nejeví jako nutné.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Bezvodý ethanol
Izotonický roztok chloridu sodného
Natrium-askorbát

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 12.

6.3 Doba použitelnosti

10 hodin od kalibrace.

Datum a čas expirace jsou uvedeny na štítcích.

Po prvním odběru tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Po nařazení uchovávejte po dobu až 4 hodin, aniž byste překročili dobu použitelnosti.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním olověném stínění.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Podmínky uchovávání po prvním odběru léčivého přípravku viz bod 6.3.

Uchovávání radiofarmak má být v souladu se státními předpisy o radioaktivních materiálech.

6.5 Druh obalu a obsah balení

15 ml injekční lahvička ze skla třídy I, uzavřená chlorbutylovou zátkou a hliníkovým uzávěrem.

Velikost balení: jedna vícedávková lahvička obsahuje 0,5 ml až 10 ml roztoku, což odpovídá:

- 500 až 10 000 MBq v čase kalibrace Pylclari 1 000 MBq/ml
- 750 až 15 000 MBq v čase kalibrace Pylclari 1 500 MBq/ml

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s přípravkem

Všeobecné varování

Radiofarmaka mají přijímat, používat a podávat pouze oprávněné osoby v určených klinických zařízeních. Jejich příjem, uchovávání, použití, přeprava a likvidace podléhají předpisům nebo příslušným licencím příslušné oficiální organizace.

Radiofarmaka mají být připravována způsobem, který splňuje požadavky na radiační bezpečnost a farmaceutickou kvalitu. Je třeba přijmout vhodná aseptická opatření.

Opatření, která je nutno učinit před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním

Tento přípravek se podává pomocí flexibilního intravenózního katétru. Podání musí být přísně intravenózní, aby se zabránilo ozáření v důsledku lokální extravazace a také artefaktům při zobrazení. Po bolusovém podání bude následovat propláchnutí 5–10 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), aby se zajistilo plné podání dávky.

Návod k nařazení tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 12.

Pokud je kdykoli při přípravě tohoto léčivého přípravku narušena integrita injekční lahvičky, nemá být použit.

Postupy podávání mají být prováděny tak, aby se minimalizovalo riziko kontaminace léčivého přípravku a ozáření obsluhy. Je nutné zajistit odpovídající stínění.

Podávání radiofarmak představuje pro ostatní osoby riziko vnějšího ozáření nebo kontaminace v důsledku vylití moči, zvracení apod. Proto je třeba přijmout opatření na ochranu před ozářením v souladu s vnitrostátními předpisy.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpadový materiál musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1746/001

EU/1/23/1746/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24 červenec 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. DOZIMETRIE

Údaje uvedené níže pocházejí ze sponzorovaných klinických studií.

Předpoklady:

Fluor (^{18}F) se rozpadá na stabilní kyslík (^{18}O) s poločasem rozpadu 110 minut vyzařováním pozitronové radiace o maximální energii 634 keV, po které následuje fotonová anihilační radiace o síle 511 keV.

Piflufolastat-(^{18}F) vykazuje bi-exponenciální chování v krvi s distribučním poločasem $0,17 \pm 0,044$ hodin a eliminačním poločasem $3,47 \pm 0,49$ hodin. Distribuuje se do ledvin (16,5% podané aktivity), jater (9,3%) a plic (2,9%) během 60 minut po intravenózním podání.

Metodologie:

Časově integrovaná aktivita ve zdrojové tkáni byla získána z údajů longitudinálních zobrazovacích technik. Kontury nebo objemy zájmu (VOI) byly typicky vykresleny kolem různých orgánů obsahujících aktivitu, které byly identifikovány na každém snímku v každém časovém bodě. Hodnota S byla získána simulací Monte Carlo. Výpočet absorbovaných dávek byl proveden na softwaru 3D-RD-S. Výsledná efektivní dávka byla vypočtena podle ICRP 103.

ORGÁN	ABSORBOVANÁ DÁVKA NA JEDNOTKU PODANÉ AKTIVITY (mGy/MBq)
Nadledviny	0,0326
Povrchy kostí	0,00662
Mozek	0,00215
Prsa	0,00767
Stěna žlučníku	0,0255
Gastrointestinální trakt	
Žaludeční stěna	0,0127
Stěna tenkého střeva	0,0101
Stěna tračník	
Stěna horní části tlustého střeva	0,0125
Stěna spodní části tlustého střeva	0,0101
Stěna srdce	0,0178
Ledviny	0,124
Játra	0,0388
Plíce	0,0121
Svaly	0,00714
Pankreas	0,0183
Červená kostní dřeň	0,00851
Kůže	0,0054
Slezina	0,0283
Varlata	0,00638
Brzlík	0,00769
Štítná žláza	0,00687
Stěna močového měchýře	0,00712
Efektivní dávka (mSv/MBq)	0,0121

Efektivní dávka vyplývající z podání maximální doporučené aktivity 360 MBq pro dospělého o hmotnosti 70 kg je přibližně 4,4 mSv.

Pro podanou aktivitu 360 MBq jsou typické dávky radiace na kritické orgány (ledviny, játra a slezina) 44,6 mGy, 14 mGy a 10,2 mGy.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Způsob podání

Tento léčivý přípravek připravený k použití lze naředit injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).

Odběry odpovídajícího objemu mají být prováděny za aseptických podmínek. Lahvička se nesmí otevírat. Po dezinfekci zátky má být roztok natažen přes zátku pomocí jednodávkové injekční stříkačky opatřené vhodným ochranným krytem a jednorázovou sterilní jehlou nebo pomocí autorizovaného automatizovaného a kvalifikovaného aplikačního systému.

Pokud je narušena integrita této injekční lahvičky, léčivý přípravek se nesmí použít.

Tento léčivý přípravek má být použit pouze v případě, že injekční objem je větší než 0,2 ml. Pokud je injekční objem mezi 0,2 a 1 ml, mají být použity pouze injekční stříkačky vhodné velikosti (1 ml).

Kontrola kvality

Před použitím je nutné zkontrolovat obal a změřit aktivitu roztoku pomocí měřiče aktivity.

Roztok má být před použitím vizuálně zkontrolován. Má být použit pouze čirý roztok bez viditelných částic.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCE ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

CURIUM PET FRANCE
10 AVENUE CHARLES PEGUY
95200 SARCELLES - FRANCIE

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

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

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

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

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

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

CURIUM AUSTRIA GMBH
SEILERSTÄTTE 4
LINEC, 4020 - RAKOUSKO

CURIUM FINLAND OY
SAUKONPAADENRANTA 2
HELSINKY, 00180 - FINSKO

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

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.
THOMAS ALVA EDISON, 7
41092 SEVILLA - ŠPANĚLSKO

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

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

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

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

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

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

CYCLOTRON VU
VAN DER BOECHORSTSTRAAT 6A
AMSTERDAM, 1081 BT – NIZOZEMSKU

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

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

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

ŠTÍTEK STÍNĚNÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pylclari 1 000 MBq/ml injekční roztok
piflufolastat-(¹⁸F)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden mililitr roztoku obsahuje ke dni a času kalibrace (ToC) 1 000 MBq piflufolastatu-(¹⁸F).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: Bezvodý ethanol, izotonický roztok chloridu sodného, natrium-askorbát.
Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 vícedávková lahvička

Objem: {xx,x} ml

Aktivita (Akt.) : 1 000 MBq/ml při ToC: DDMMRRRR ({hh:mm} {Časové pásmo}). Nebo aktivita:
MBq/injekční lahvičku při ToC: DDMMRRRR ({hh:mm} {Časové pásmo}).

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ



8. POUŽITELNOST

EXP {DDMMYYYY} {hh:mm} {Časové pásmo}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

Zlikvidujte v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1746/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.šarže {číslo lahvičky}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

Neuplatňuje se.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

Neuplatňuje se.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK LAHVIČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Pylclari 1 000 MBq/ml injekční roztok

piflufolastat-(¹⁸F)

Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP: ToC + 10 h

4. ČÍSLO ŠARŽE <, KÓD DÁRCE A KÓD LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU>

Č.šarže {číslo lahvičky}

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Akt.: ≤ 1 000 MBq/mL při ToC (viz štítek stínění)

Objem: {xx,x} ml

6. JINÉ

Výrobce: **CURIUM PET France**-Sarcelles - Francie

Nebo

Výrobce: **CURIUM PET France**-Janneyrias - Francie

Nebo

Výrobce: **CURIUM PET France**-Pessac - Francie

Nebo

Výrobce: **CURIUM PHARMA SPAIN** Sevilla - Španělsko

Nebo

Výrobce: **CURIUM PHARMA SPAIN** Madrid – Španělsko

Nebo

Výrobce: **CURIUM PHARMA SPAIN** Ajalvir - Španělsko

Nebo

Výrobce: **CURIUM ITALY S.R.L** Milano - Itálie

Nebo

Výrobce: **CURIUM ITALY S.R.L** Rome - Itálie

Nebo

Výrobce: **ISTITUTO DI FISIOLOGIA CLINICA DEL CNR** Pisa - Itálie

Nebo

Výrobce: **SYN INNOVATION LABORATORIES** - Řecko

Nebo

Výrobce: **CURIUM AUSTRIA GMBH** - Rakousko

Nebo

Výrobce: **CURIUM FINLAND OY** - Finsko

Nebo

Výrobce: **CURIUM PET France** -Marseille - Francie

Nebo

Výrobce: **CURIUM PET France** - Vandoeuvre-lès-Nancy - Francie

Nebo

Výrobce: **CURIUM PET France** -Tours - Francie

Nebo

Výrobce: **CYCLOTRON VU** – Nizozemsku

Nebo

Výrobce: **CURIUM PET France** - Rennes - Francie

Nebo

Výrobce: **CURIUM PET France** - Toulouse – Francie

Nebo

Výrobce: **CURIUM ITALY S.R.L** – Udine - Itálie

Nebo

Výrobce: **CURIUM ITALY S.R.L** – Monza - Itálie

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

ŠTÍTEK STÍNĚNÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Pylclari 1 500 MBq/ml injekční roztok
piflufolastat-(¹⁸F)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden mililitr roztoku obsahuje ke dni a času kalibrace (ToC) 1 500 MBq piflufolastatu-(¹⁸F).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: Bezvodý ethanol, izotonický roztok chloridu sodného, natrium-askorbát.

Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 vícedávková lahvička

Objem: {xx,x} ml

Aktivita (Akt.) : 1 500 MBq/ml při ToC: DDMMRRRR ({hh:mm} {Časové pásmo}). Nebo aktivita: MBq/injekční lahvičku při ToC: DDMMRRRR ({hh:mm} {Časové pásmo}).

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Intravenózní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ



8. POUŽITELNOST

EXP {DDMMYYYY} {hh:mm} {Časové pásmo}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

Zlikvidujte v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1746/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.šarže {číslo lahvičky}

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

Neuplatňuje se.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

Neuplatňuje se.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK LAHVIČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Pylclari 1 500 MBq/ml injekční roztok

piflufolastat-(¹⁸F)

Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP: ToC + 10 h

4. ČÍSLO ŠARŽE <, KÓD DÁRCE A KÓD LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU>

Č.šarže {číslo lahvičky}

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Akt.: ≤ 1 500 MBq/mL při ToC (viz štítek stínění)

Objem: {xx,x} ml

6. JINÉ

Výrobce: **CURIUM PET France-Sarcelles - Francie**

Nebo

Výrobce: **CURIUM PET France-Janneyrias - Francie**

Nebo

Výrobce: **CURIUM PET France-Pessac - Francie**

Nebo

Výrobce: **CURIUM PHARMA SPAIN Sevilla - Španělsko**

Nebo

Výrobce: **CURIUM PHARMA SPAIN Madrid - Španělsko**

Nebo

Výrobce: **CURIUM PHARMA SPAIN Ajalvir - Španělsko**

Nebo

Výrobce: **CURIUM ITALY S.R.L Milano - Itálie**

Nebo

Výrobce: **CURIUM ITALY S.R.L Rome - Itálie**

Nebo

Výrobce: **ISTITUTO DI FISILOGIA CLINICA DEL CNR Pisa - Itálie**

Nebo

Výrobce: **SYN INNOVATION LABORATORIES - Řecko**

Nebo

Výrobce: **CURIUM AUSTRIA GMBH** - Rakousko

Nebo

Výrobce: **CURIUM FINLAND** - Finsko

Nebo

Výrobce: **CURIUM PET France** - Marseille - Francie

Nebo

Výrobce: **CURIUM PET France** – Vandoeuvre-lès-Nancy - Francie

Nebo

Výrobce: **CURIUM PET France** - Tours - Francie

Nebo

Výrobce: **CYCLOTRON VU** – Nizozemsku

Nebo

Výrobce: **CURIUM PET France** - Rennes – Francie

Nebo

Výrobce: **CURIUM PET France** - Toulouse – Francie

Nebo

Výrobce: **CURIUM ITALY S.R.L** – Udine – Itálie

Nebo

Výrobce: **CURIUM ITALY S.R.L** – Monza - Itálie

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: Informace pro pacienta

Pylclari 1 000 MBq/ml injekční roztok Pylclari 1 500 MBq/ml injekční roztok piflufolastat-(¹⁸F)

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než je Vám tento přípravek podán, protože obsahuje pro vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci. Můžete potřebovat si ji přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nukleární medicíny, který bude na postup dohlížet.
- Pokud se u vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nukleární medicíny. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Pylclari a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než vám bude přípravek Pylclari podán
3. Jak je Pylclari podáván
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak je Pylclari uchováván
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Pylclari a k čemu se používá

Tento léčivý přípravek je radiofarmakum určené výhradně pro diagnostické použití.

Pylclari obsahuje léčivou látku piflufolastat-(¹⁸F), která obsahuje radioaktivní fluor (¹⁸F). Podává se proto, aby lékaři mohli provést speciální typ vyšetření nazvané vyšetření pozitronovou emisní tomografií (PET) k detekci specifických typů rakovinných buněk s proteinem nazývaným prostatický specifický membránový antigen (PSMA). Tento léčivý přípravek se používá u pacientů:

- s rakovinou prostaty, kteří jsou vystaveni vysokému riziku rozšíření onemocnění do jiných částí těla a kteří jsou vhodní pro léčbu, která může rakovinu vyléčit
- kteří podstoupili předchozí léčbu rakoviny prostaty a u kterých je podezření, že se rakovina vrátila na základě výsledků jiných testů (např. pomocí prostatického specifického antigenu, PSA).

Vyšetření PET s Pylclari může pomoci lékaři zjistit místa onemocnění.

Výsledky testu byste měli prodiskutovat s lékařem, který o vyšetření požádal.

Použití Pylclari zahrnuje expozici malému množství radioaktivity. Váš lékař a lékař nukleární medicíny usoudili, že přínos tohoto postupu za použití tohoto radiofarmaka převažuje nad rizikem expozice ozáření.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než vám bude přípravek Pylclari podán

Pylclari se nesmí používat

Jestliže jste alergický na piflufolastat-(¹⁸F) nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Zvláštní opatření při použití přípravku Pylclari je zapotřebí,

- jestliže máte problémy s ledvinami,
- jestliže jste na dietě s nízkým obsahem sodíku (viz bod „Pylclari obsahuje sodík“).

Před podáním přípravku Pylclari byste měli

Před začátkem vyšetření vypijte hodně vody, abyste během prvních hodin po vyšetření co nejčastěji močili.

Děti a dospívající

Tento přípravek není určen k použití u dětí a dospívajících.

Další léčivé přípravky a Pylclari

Informujte svého lékaře nukleární medicíny, pokud užíváte, v nedávné době jste užíval nebo možná budete užívat nějaké další léky, jako je hormonální terapie k léčbě rakoviny prostaty, protože mohou narušovat interpretaci snímků.

Těhotenství a kojení

Tento léčivý přípravek není určen k použití u žen.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Považuje se za nepravděpodobné, že by tento přípravek mohl ovlivnit vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Pylclari obsahuje alkohol (etanol)

Tento léčivý přípravek obsahuje až 900 mg alkoholu na jedno podání, což odpovídá méně než 23 ml piva nebo 11 ml vína. Malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nebude mít žádný zaznamenanatelný účinek.

Pylclari obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje až 35 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné dávce. To odpovídá 2% doporučeného maximálního denního příjmu sodíku v potravě pro dospělého.

3. Jak je Pylclari podáván

Existují přísné právní předpisy upravující používání, manipulaci a likvidaci radiofarmak. Pylclari bude použit pouze ve speciálně kontrolovaných prostorách. S tímto léčivým přípravkem budou manipulovat a budou vám jej podávat pouze osoby, které byly vyškoleny a jsou kvalifikovány k bezpečnému používání. Tyto osoby budou věnovat zvláštní péči bezpečnému užívání tohoto léčivého přípravku a budou Vás informovat o realizovaných úkonech.

Doporučená dávka

O množství tohoto léčivého přípravku, které se má ve vašem případě použít, rozhodne lékař nukleární medicíny, který na postup dohlíží. Bude se jednat o co nejmenší množství potřebné k získání požadovaných informací. Průměrné doporučené množství je 4 MBq/kg tělesné hmotnosti, tj. asi 280 megabecquerelů pro dospělého člověka vážícího 70 kg (MBq, jednotka používaná k vyjádření radioaktivity).

Podání přípravku Pylclari a provedení procedury

- Tento lék bude podán injekčně jako jedna dávka do žíly na paži.
- Jedna injekce je dostatečná k provedení testu, který váš lékař potřebuje.

Délka trvání procedury

Váš lékař nukleární medicíny vás bude informovat o obvyklé délce procedury.

Vyšetření je obvykle zahájeno přibližně 90 až 120 minut po podání injekce s přípravkem Pylclari.

Po podání přípravku Pylclari je třeba:

- vyvarovat se po dobu 12 hodin po injekci jakéhokoli blízkého kontaktu s malými dětmi a těhotnými ženami
- pít hodně vody, abyste mohli často močit (vylučovat vodu), abyste vyloučili přípravek z těla.

Lékař nukleární medicíny Vás bude informovat, zda musíte po podání tohoto léku učinit nějaká další zvláštní opatření. Máte-li jakékoli otázky, obraťte se na svého lékaře nukleární medicíny.

Jestliže vám bylo podáno více přípravku Pylclari, než by mělo

Předávkování je nepravděpodobné, protože dostanete pouze jednu dávku Pylclari přesně kontrolovanou lékařem nukleární medicíny, který na proceduru dohlíží.

V případě předávkování obdržíte odpovídající léčbu. Zejména lékař nukleární medicíny odpovědný za tuto proceduru může zajistit způsoby, jak zvýšit močení, aby se usnadnilo odstranění radioaktivity z vašeho těla.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání přípravku Pylclari, zeptejte se svého lékaře nukleární medicíny, který na proceduru dohlíží.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léčivé přípravky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 lidí):

- dysgeuzie (změněná chuť v ústech),
- bolest hlavy.

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 lidí):

- přecitlivělost (alergické reakce),
- dehydratace (kdy tělo ztrácí příliš mnoho vody a jiných tekutin, které potřebuje k normální činnosti),
- zmatenost ohledně času a místa,
- únava,
- točení hlavy,
- zvýšená citlivost nebo zvýšená reakce bolesti na podněty, jako je lehký dotek nebo zvuk,
- migréna,
- závrať (pocit točení hlavy),
- svalová slabost,
- porucha zorného pole,
- suchá kůže,
- vyrážka,
- artralgie (bolest kloubů),
- bolest končetin,
- dysurie (potíže s močením),
- diskomfort v oblasti hrudníku,
- vyrážka v místě podání,
- nestandardní pocity,
- bolest v místě podání.

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit):

- mdloba
- nevolnost (osoba se cítí špatně)
- zvracení

Toto radiofarmakum bude emitovat nízké množství ionizujícího záření spojeného s nejmenším rizikem rakoviny a dědičných abnormalit.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nukleární medicíny. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak je Pylclari uchováván

Tento léčivý přípravek nebudete muset uchovávat. Tento léčivý přípravek je uchováván pod dohledem specialisty ve vhodných prostorách. Uchovávání radiofarmak bude probíhat v souladu se státními předpisy o radioaktivních materiálech.

Následující informace jsou určeny pouze pro odborníky.

Přípravek Pylclari se nesmí používat po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku za „EXP“.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Pylclari obsahuje

- Léčivou látkou je piřflufolastat-(¹⁸F). Jeden mililitr roztoku obsahuje 1 000 MBq nebo 1 500 MBq přípravku Pylclari v den a čas kalibrace.
- Pomocnými látkami jsou bezvodý ethanol, izotonický roztok chloridu sodného a natrium-askorbát.

Viz bod 2 „Pylclari obsahuje sodík a ethanol“.

Jak Pylclari vypadá a co obsahuje toto balení

Pylclari je čirý, bezbarvý roztok ve skleněné injekční lahvičce.

Jedna vícedávková injekční lahvička obsahuje 0,5 až 10 ml roztoku, což odpovídá 500 až 15 000 MBq v den a čas kalibrace.

Držitel rozhodnutí o registraci

CURIUM PET France

3 rue Marie Curie, Biopole Clermont-Limagne

63 360 Saint-Beauzire – Francie

Výrobci

CURIUM PET FRANCE

10 AVENUE CHARLES PEGUY
95200 SARCELLES - FRANCIE

CURIUM FINLAND OY

SAUKONPAADENRANTA 2
HELSINKY, 00180 - FINSKO

CURIUM PET FRANCE

CHU XAVIER ARNOZAN
AVENUE DU HAUT LEVEQUE
33604 PESSAC - FRANCIE

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.

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

CURIUM PET FRANCE

136 IMPASSE DES QUATRE MOLLARDS
38280 JANNEYRIAS - FRANCIE

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.

THOMAS ALVA EDISON, 7
41092 SEVILLA - ŠPANĚLSKO

CURIUM ITALY S.R.L.

VIA GIUSEPPE RIPAMONTI, 435, MILANO,
20141 - ITÁLIE

SYN INNOVATION LABORATORIES

SOUSAKI SITE AG. THEODOROI,
KORINTHIA PREFECTURE 20003 - ŘECKO

CURIUM AUSTRIA GMBH

SEILERSTÄTTE 4
LINEC, 4020 - RAKOUSKO

CURIUM PET FRANCE

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

CURIUM PET FRANCE

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

CURIUM PET FRANCE

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

CYCLOTRON VU

VAN DER BOECHORSTSTRAAT 6A
AMSTERDAM, 1081 BT - NIZOZEMSKU

CURIUM PET FRANCE

1-3 RUE GERMAINE RICHIER
37100 TOURS – FRANCIE

CURIUM ITALY S.R.L.

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

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.

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

**ISTITUTO DI FISIOLOGIA CLINICA DEL
CNR**

VIA GIUSEPPE MORUZZI, 1, PISA
56124 – ITÁLIE

CURIUM PET FRANCE

AVENUE DE LA BATAILLE FLANDRES
DUNKERQUE
35000 RENNES - FRANCIE

CURIUM PET FRANCE

ONCOPOLE DE TOULOUSE
3 PLACE PIERRE POTIER
31100 TOULOUSE – FRANCIE

CURIUM ITALY S.R.L.

PIAZZALE SANTA MARIA DELLA
MISERICORDIA 15
33100 UDINE – ITÁLIE

CURIUM ITALY S.R.L.

VIA GIOVANNI BATTISTA PERGOLESI 33
20900 MONZA – ITÁLIE

Tato příbalová informace byla naposledy revidována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Kompletní Souhrn údajů o přípravku Pylclari je poskytován jako samostatný dokument v balení přípravku s cílem poskytnout zdravotnickým pracovníkům další vědecké a praktické informace o podávání a použití tohoto radiofarmaka.

Viz Souhrn údajů o přípravku.

**State Institute for Drug Control
Šrobárova 49/48
100 00 Prague 10
Czech Republic**

Statement

Pylclari, (18F) piflufolastat, has been registered centrally, under 2 pharmaceutical presentations: 1,000 MBq/ml or 1,500 MBq/ml.

The recommended average activity of (18F) piflufolastat is 4 MBq/kg of body weight, which may vary from 3 to 5 MBq/kg depending on the PET equipment and acquisition mode used. The minimum activity must not be less than 190 MBq, and the maximum activity must not exceed 360 MBq.

Regardless of the concentration (1,000 or 1,500 MBq/ml), **patients receive a dose**, approximately 360 MBq. The higher concentration presentations are intended to address **logistical challenges**, such as long-distance transport or delayed use, by ensuring sufficient activity at the time of administration. As Pylclari is provided in multidose vials, a price per dose (not per vial) is requested regardless of concentration.

Manufacturing radiopharmaceuticals involves a complex process requiring a cyclotron, a sophisticated and costly facility. Production must comply with strict radiation protection and pharmaceutical quality regulations to meet final product specifications, necessitating significant investments in facilities, maintenance, and highly qualified personnel.

The manufacturing process includes five main stages, with a total duration of approximately five hours.

The price applications for Pylclari in all worldwide countries are presented per dose not per vial.

VP RA Curium
Marie d'Arpiany

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Czech Republic

In Paris, May 5, 2025.

Subject: The Power of Attorney Granted to the Parties (Primarily)

Principal (= party)

Business name / first name and surname: **CURIUM PET FRANCE**

Head / permanent address: 3 rue Marie Curie - Biopôle Clermont Limagne, 63360 Saint-Beauzire, France

Company ID / date of birth: 439 554 996 R.C.S Clermont-Ferrand

Represented by a statutory body (reported in the case of legal persons) (hereinafter referred to as "principal"): Marie D'Arpiany, VP Regulatory Affairs EU PET.

Representative (= agent)

Company Name: KC SOLID, spol. s r.o.

A Czech Republic company, duly organized and existing under Czech law, having its head office at ul. Míru 16, 337 01 Rokycany, Czech Republic, represented by Petr Cvachovec.

The Principal hereby authorizes the Representative to act on behalf of the Principal in the main application and/or other administrative procedures concerning the categorization and/or administrative setting of medicine prices in the Czech Republic.

The representative shall be entitled to transfer rights and obligations under this Power of Attorney to a third party.

Respectfully,

CURIUM PET FRANCE

Represented by Marie D'Arpiany
VP Regulatory Affairs EU

CURIUM™
LIFE FORWARD
Mme Marie d'Arpiany
VP Regulatory Affairs Europe