

Una TEP/TC con PYLARIFY® PUEDE  
**AYUDAR A SU MÉDICO A  
VER MÁS. CON CLARIDAD.**



Una TEP/TC mejorada  
podría significar un plan de  
tratamiento mejorado para  
el cáncer de próstata.

## Uso aprobado

PYLARIFY® (piflufolastat F 18) inyectable es un agente de diagnóstico radiactivo. PYLARIFY se usa junto con la tomografía por emisión de positrones (TEP) para hombres con cáncer de próstata:

- con presunta metástasis que son candidatos para la terapia definitiva inicial.
- con presunta recidiva en función de los niveles séricos elevados de antígeno prostático específico (PSA).

PYLARIFY inyectable está diseñado para detectar lesiones positivas al antígeno prostático específico de membrana (PSMA) cuando se usa con TEP.

## INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE

### Exposición a la radiación:

- PYLARIFY es un agente de diagnóstico radiactivo que aumenta la cantidad total de exposición a la radiación a largo plazo, lo que podría aumentar el riesgo de cáncer. Debe mantenerse bien hidratado antes, durante y después de recibir PYLARIFY y orinar con frecuencia para reducir la exposición a la radiación.

TC = tomografía computarizada; TEP = tomografía por emisión de positrones.



Consulte la [Información de seguridad importante](#) y la [información de prescripción completa](#).

# ENTENDER EL CÁNCER DE PRÓSTATA.

## CON CLARIDAD.

Si tiene cáncer de próstata, no está solo. De hecho, más de 3.1 millones de hombres estadounidenses viven actualmente con la enfermedad. Si bien este puede ser un momento de incertidumbre, la información de este folleto puede ayudarlos a sus seres queridos y a usted a comprender qué esperar para poder tomar decisiones informadas.

### Diagnóstico inicial de cáncer de próstata

Como parte de su diagnóstico inicial, su médico determina su grupo de riesgo, lo que ayuda a dar forma al plan de tratamiento adecuado. Hay 5 grupos de riesgo de cáncer de próstata que se deben tener en cuenta: **muy bajo, bajo, intermedio, alto y muy alto**.

En 2022 se diagnosticarán aproximadamente 268,490 nuevos casos de cáncer de próstata.

### Cáncer de próstata recurrente

Aunque el tratamiento inicial para el cáncer de próstata puede ser curativo, hasta el **50 %** de los pacientes experimentan una reaparición de la enfermedad en un plazo de 10 años, también conocido como recidiva.

Si ha recibido tratamiento para el cáncer de próstata, como cirugía, radiación o terapia hormonal, su médico controlará su salud general y realizará una variedad de estudios, incluida una prueba que controle su nivel de antígeno prostático específico o PSA. Si la prueba confirma un nivel elevado de PSA, esto significa que el cáncer puede haber reaparecido.

Su médico puede programar un estudio de diagnóstico por imágenes para ayudar a determinar dónde se encuentra el cáncer de próstata y si se ha diseminado. Los estudios de diagnóstico por imágenes son importantes incluso cuando los niveles de PSA siguen siendo muy bajos.

## DEFINICIONES

### Diagnóstico inicial

Este es el primer diagnóstico de cáncer de próstata que recibe.

### Cáncer de próstata recurrente

Si el cáncer de próstata reapareció después de haber recibido tratamiento como cirugía, radiación o terapia hormonal, ahora tiene cáncer de próstata recurrente.

### Cáncer de próstata metastásico

Si el cáncer se disemina fuera de la próstata a otras partes del cuerpo, se considera que tiene metástasis y ahora es cáncer de próstata metastásico.

### Antígeno prostático específico (PSA)

El PSA es una proteína producida por las células prostáticas que se encuentra principalmente en el semen, y una pequeña cantidad se libera al torrente sanguíneo. Cuando hay un problema con la próstata, como cáncer de próstata, se puede detectar PSA en la sangre.

- Una prueba de PSA es uno de los pasos importantes para ayudar a determinar un diagnóstico inicial.
- Se realizan pruebas de PSA de seguimiento para determinar si el tratamiento ha sido exitoso o si el cáncer ha regresado (recidiva).

### Antígeno prostático específico de membrana (PSMA)

El PSMA es una proteína que se encuentra en la superficie de la mayoría de las células cancerosas de próstata, más del 90 %.



# EVALUACIÓN DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

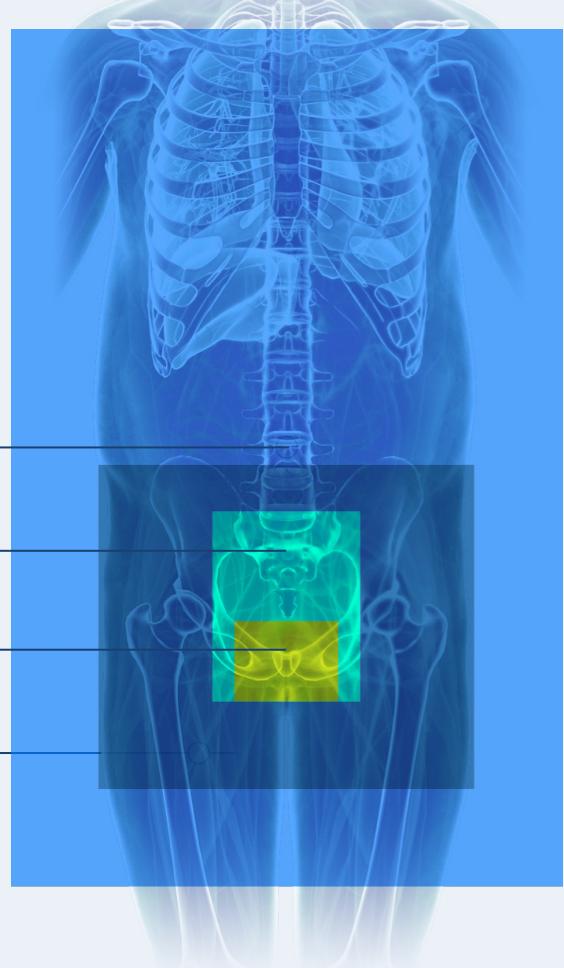
Si a su médico le preocupa que el cáncer de próstata se haya diseminado, es posible que programe un estudio de diagnóstico por imágenes. Luego, su médico evaluará si el cáncer: ha permanecido en la **próstata y la zona pélvica**, se ha diseminado a los **ganglios linfáticos cercanos** o ha alcanzado **otras partes del cuerpo**. Esta información ayudará a orientar a su médico en la elección de un tratamiento adecuado.

Los huesos y otras partes del cuerpo

Área pélvica

Área de la próstata

Ganglios linfáticos



Cuando se detectan en forma temprana, las tasas de supervivencia a 5 años para el cáncer de próstata que se encuentra en el área de la próstata pueden alcanzar el 100 %, por lo que los exámenes continuos son importantes. Contar con más información sobre las diferentes opciones de estudios de diagnóstico por imágenes y los pasos puede ayudar a aliviar cualquier inquietud que tenga sobre lo que implica.

# DETECTAR EL CÁNCER DE PRÓSTATA. CON CLARIDAD.

Los estudios de diagnóstico por imágenes del cáncer de próstata cumplen una función vital en la detección y el monitoreo de la evolución del cáncer de próstata. Existen varios tipos de estudios de diagnóstico por imágenes; sin embargo, no todos son iguales.

Una TEP a menudo se combina con una TC para una mejor precisión del diagnóstico. En comparación con los estudios de diagnóstico por imágenes convencionales, como las gammagrafías óseas, TC y RM, una TEP/TC con PYLARIFY® (piflufolastat F 18) inyectable les proporciona a su médico y a usted una imagen más clara de dónde puede estar el cáncer de próstata y podría ayudar a su médico a tomar decisiones de tratamiento más informadas.



## ¿Qué es una TEP?

Una TEP es un estudio de diagnóstico por imágenes que ayuda a los médicos a determinar dónde está la enfermedad en el cuerpo. Una TEP utiliza un agente de diagnóstico por imágenes, como PYLARIFY®, que contiene una pequeña cantidad de trazador radiactivo, dirigido a las células cancerosas. Una vez allí, el agente de diagnóstico por imágenes se ilumina, lo que ayuda al lector de la TEP a encontrar la ubicación de la enfermedad, generalmente antes de que los tumores aparezcan en otros tipos de estudios de diagnóstico por imágenes.



## ¿Cómo funciona PYLARIFY®?

PYLARIFY® se adhiere al antígeno prostático específico de membrana (PSMA), una proteína que se encuentra en la superficie de la mayoría de las células cancerosas de próstata, más del 90 %. Al estar dirigido a PSMA, PYLARIFY® podría darle a su médico una imagen clara e información adicional sobre la posible ubicación y el alcance del cáncer.



## ¿Qué es PYLARIFY®?

PYLARIFY® es un agente de diagnóstico por imágenes avanzado que se utiliza con TEP/TC para detectar tumores en la próstata, los ganglios linfáticos, los huesos y otros órganos, y que suele ser mejor que los estudios de diagnóstico por imágenes convencionales.



## PYLARIFY® ayuda a crear imágenes más claras para su médico

PYLARIFY® utiliza un trazador radiactivo llamado flúor-18, o <sup>18</sup>F, que ayuda a crear una imagen de TEP/TC más clara y detallada para su médico. Una imagen más clara también proporciona información mejorada, lo que podría hacer que se tomen decisiones de tratamiento más informadas.

TC = tomografía computarizada; RM = resonancia magnética; TEP = tomografía por emisión de positrones.

 **PYLARIFY®**  
Piflufolastat F 18 Inyectable

Consulte la [Información de seguridad importante](#) y la [información de prescripción completa](#).

# TEP/TC con PYLARIFY® en comparación con ESTUDIOS DE DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES CONVENCIONALES

TIPO DE ESTUDIO DE DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES		ESTUDIO DE DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES CONVENCIONAL		
Cómo funciona		PYLARIFY® TEP/TC		
		Utiliza un agente de diagnóstico por imágenes que contiene un trazador radiactivo. Este agente se acumula en los tumores de cáncer de próstata, lo que permite una detección más temprana y clara que en otros estudios.	TC	Utiliza rayos X para crear imágenes de una vista transversal del cuerpo que no solo puedan mostrar la forma, el tamaño y la ubicación de los órganos, sino también anomalías como el cáncer.
			RM	Utiliza imanes potentes para obtener una vista transversal del tejido blando del cuerpo y también puede detectar cáncer. No se puede usar en personas con marcapasos o que se han sometido a una cirugía de reemplazo articular.
DETECCIÓN DEL CÁNCER		GAMMAGRAFÍA ÓSEA		
EN LOS HUESOS		●	●	●
EN TEJIDO BLANDO		●	●	NA
CUANDO ES PEQUEÑO	*	●	●	NA
CUANDO LOS NIVELES DE PSA SON BAJOS <sup>†</sup>		●	●	●
<span style="color: blue;">●</span> Sí <span style="color: yellow;">●</span> Sí, pero con algunas limitaciones <span style="color: purple;">●</span> No				

\* Si bien una TEP tiene algunas limitaciones al detectar metástasis microscópicas, puede detectar metástasis más pequeñas que una TC o RM.

† PSA <2 ng/ml.

TC = tomografía computarizada; RM = resonancia magnética; NC = no corresponde, solo puede detectar cáncer en los huesos; TEP = tomografía por emisión de positrones; PSA = antígeno prostático específico.



## Hable con su médico

para ver si una TEP/TC con PYLARIFY® (piflufolastat F 18) inyectable es adecuada para usted.

No es un paciente real.

 PYLARIFY®  
Piflufolastat F 18 Inyectable

Consulte la [Información de seguridad importante](#) y la [información de prescripción completa](#).

# CÓMO PREPARARSE PARA UNA TEP/TC CON PYLARIFY®

**Beba líquidos antes y después del estudio.** Estar bien hidratado e ir al baño son importantes antes y después del estudio

**Con PYLARIFY®, es posible que no se requiera ayuno.** Aunque no se requiere hacer ayuno antes de una TEP/TC con PYLARIFY®, es posible que su médico le pida que haga ayuno de todos modos



Si su médico considera que una TEP/TC con PYLARIFY® (piflufolastat F 18) inyectable es adecuada para usted, estas son algunas cosas que lo ayudarán a comprender el procedimiento:

## Al llegar

- Se medirán y registrarán su peso y estatura
- Se le colocará un catéter intravenoso (i.v.) en la vena del brazo o una vena similar
- Recibirá una inyección de PYLARIFY® 1 hora antes de la TEP/TC
- PYLARIFY® demorará aproximadamente 1 hora en circular por el torrente sanguíneo y hacia cualquier célula cancerosa que pueda haber presente
- Es posible que se le pida que vaya al baño después de la inyección de PYLARIFY® y antes de comenzar el estudio

## Durante el procedimiento

- Despues de haber recibido la inyección de PYLARIFY®, se acostará boca arriba sobre la camilla del escáner con los brazos levantados por encima de la cabeza; habrá un tecnólogo o enfermero capacitado en TEP/TC para ayudarlo
- La camilla del escáner se moverá lentamente hacia el escáner y comenzará el estudio. El estudio será indoloro
- El estudio generalmente comenzará en la mitad del muslo y llegará hasta la cabeza
- El estudio podría durar hasta 40 minutos y es posible que se le pida que cambie de posición corporal

## Despues del estudio

- Los resultados se enviarán a su médico
- Asegúrese de continuar hidratándose y de ir al baño durante las primeras horas
- Programe una cita de seguimiento con su médico para que juntos puedan ver y revisar los resultados y hablar sobre un plan de tratamiento

En ensayos clínicos, los efectos secundarios de PYLARIFY® fueron menores y poco frecuentes. Los efectos secundarios más frecuentes fueron dolor de cabeza (2 % de los pacientes), sabor inusual (2 % de los pacientes) y fatiga (1 % de los pacientes). Además, se informó una reacción de hipersensibilidad en 1 paciente (0.2 %) con antecedentes de reacciones alérgicas.

TC = tomografía computarizada; TEP = tomografía por emisión de positrones.

 **PYLARIFY®**  
Piflufolastat F 18 Inyectable

Consulte la [Información de seguridad importante](#) y la [información de prescripción completa](#).

## Uso aprobado

PYLARIFY® (piflufolastat F 18) inyectable es un agente de diagnóstico radiactivo. PYLARIFY® se usa junto con la tomografía por emisión de positrones (TEP) para hombres con cáncer de próstata:

- con presunta metástasis que son candidatos para la terapia definitiva inicial.
- con presunta recidiva en función de los niveles séricos elevados de antígeno prostático específico (PSA).

PYLARIFY® inyectable está diseñado para detectar lesiones positivas al antígeno prostático específico de membrana (PSMA) cuando se usa con TEP.

## INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE

### ¿Qué tan bien funciona PYLARIFY®?

- Al igual que con todos los estudios de diagnóstico por imágenes, como radiografías, gammagrafías óseas y tomografías computarizadas (TC), es posible que el médico (un radiólogo o médico de medicina nuclear) que revise su TEP/TC con PYLARIFY® interprete sus resultados de manera incorrecta. Esto significa que una TEP/TC con PYLARIFY® negativa no descarta que usted tenga cáncer de próstata, y una TEP/TC con PYLARIFY® positiva no confirma que usted tenga cáncer de próstata.
- PYLARIFY® parece verse afectado por la cantidad (nivel) de PSA en la sangre. A medida que aumentan los niveles de PSA en la sangre, una TEP/TC con PYLARIFY® permite identificar mejor el cáncer de próstata.

### Reacciones de hipersensibilidad:

- Se debe controlar a los pacientes para detectar reacciones de hipersensibilidad, especialmente aquellos con antecedentes de alergia a otros fármacos y alimentos. Las reacciones pueden aparecer de forma tardía. Es necesario que siempre haya personal capacitado y equipo de reanimación disponibles.

### Exposición a la radiación:

- PYLARIFY® es un agente de diagnóstico radiactivo que aumenta la cantidad total de exposición a la radiación a largo plazo, lo que podría aumentar el riesgo de cáncer. Debe mantenerse bien hidratado antes, durante y después de recibir PYLARIFY® y orinar con frecuencia para reducir la exposición a la radiación.

### ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de PYLARIFY®?

- No se informaron reacciones serias en pacientes que se sometieron a estudios en ensayos clínicos con PYLARIFY®, pero algunos pacientes sí informaron efectos secundarios asociados al uso de PYLARIFY®.
- Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia son dolor de cabeza, fatiga y sabor inusual en la boca. Se informó una reacción alérgica a PYLARIFY® en un paciente con antecedentes significativos de reacciones alérgicas.

Informe a su médico si tiene algún efecto secundario que le cause molestias o que no desaparezca.

Se le recomienda informar los efectos secundarios negativos de los fármacos recetados a la FDA. Visite [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch) o llame al 1-888-INFO-FDA (1-888-463-6332).

Para obtener más información, consulte la  
Información de prescripción completa de PYLARIFY®.



# HABLAR SOBRE EL CÁNCER DE PRÓSTATA Y PYLARIFY®. CON CLARIDAD.

Los controles y exámenes de detección continuos son pasos importantes que usted y su médico pueden seguir para monitorear el cáncer de próstata. Estas son algunas preguntas que lo ayudarán a iniciar o continuar la conversación con su médico:

- Según la evaluación del diagnóstico inicial, o si el cáncer de próstata ha reaparecido (recidiva) o se ha diseminado (metástasis), ¿cómo pueden ayudar las opciones de estudios de diagnóstico por imágenes a determinar el alcance del cáncer?
- ¿Es la TEP/TC con PYLARIFY® una opción para mí?
- ¿Puede hablarle sobre las TEP/TC y qué tan seguras son?

## Programación de su estudio y cita de seguimiento

Después de la TEP/TC con PYLARIFY® (piflufolastat F 18) inyectable, asegúrese de programar una cita de seguimiento con su médico para que juntos puedan ver y revisar los resultados y hablar sobre un plan de tratamiento. Para su comodidad, puede registrar sus citas programadas a continuación.

### Visita de estudio programada

Fecha	<input type="text"/>
Hora	<input type="text"/>
Centro de diagnóstico por imágenes	<input type="text"/>
Dirección	<input type="text"/>
Número de teléfono	<input type="text"/>

### Visita de seguimiento

Fecha	<input type="text"/>
Hora	<input type="text"/>



Visite [PYLARIFY.com/patient](https://PYLARIFY.com/patient) para obtener más información.

TC = tomografía computarizada; TEP = tomografía por emisión de positrones.

Esta información está destinada únicamente a residentes de EE. UU.

Las marcas comerciales, registradas o de otro tipo son propiedad de sus respectivos dueños.

©2023 Progenics Pharmaceuticals Inc., una compañía de Lantheus. Todos los derechos reservados. PM-US-PY-0537 Agosto de 2023

 **PYLARIFY®**  
Piflufolastat F 18 Inyectable

Consulte la [Información de seguridad importante](#) y la [información de prescripción completa](#).

# PLAN DE ALTA HOSPITALARIA

Esta página es un recurso que se le proporciona para ayudarlo a mantener la información de su tratamiento cerca. Imprima y complete esta tarjeta y llévela con usted a todas sus citas.

## Tarjeta de alta hospitalaria

 PYLARIFY® Piflufolastat F 18 Injection
Paciente: _____
Hospital: _____
Ciudad, estado: _____
Nombre y número de contacto disponible las 24 horas del hospital: _____
<b>A este paciente se le ha administrado PYLARIFY®</b>
Fecha y hora del procedimiento: _____
Actividad realizada: _____



**HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION**

These highlights do not include all the information needed to use PYLARIFY® safely and effectively. See full prescribing information for PYLARIFY.

**PYLARIFY® (piflufolastat F 18) injection, for intravenous use**

Initial U.S. Approval: 2021

**INDICATIONS AND USAGE**

PYLARIFY is a radioactive diagnostic agent indicated for positron emission tomography (PET) of prostate-specific membrane antigen (PSMA) positive lesions in men with prostate cancer:

- with suspected metastasis who are candidates for initial definitive therapy.
- with suspected recurrence based on elevated serum prostate-specific antigen (PSA) level. (1)

**DOSAGE AND ADMINISTRATION**

- Recommended dose is 333 MBq (9 mCi) with an acceptable range of 296 MBq to 370 MBq (8 mCi to 10 mCi), administered as a bolus intravenous injection. (2.2)
- Initiate imaging approximately 60 minutes after PYLARIFY administration. The patient should void immediately prior to initiation of imaging. Image acquisition should start from mid-thigh and proceed to the skull vertex. (2.3, 2.4)
- See full prescribing information for additional preparation, handling, administration, imaging, and radiation dosimetry information. (2)

**DOSAGE FORMS AND STRENGTHS**

Injection: clear, colorless solution in a multiple-dose vial containing 37 MBq/mL to 2,960 MBq/mL (1 mCi/mL to 80 mCi/mL) of piflufolastat F 18 at calibration date and time. (3)

**CONTRAINdications**

None. (4)

**WARNINGS AND PRECAUTIONS**

- **Risk of Image Misinterpretation:** PYLARIFY uptake can be seen in a variety of tumor types as well as in non-malignant processes and normal tissues. Image interpretation errors can occur with PYLARIFY imaging. (5.1)
- **Hypersensitivity Reactions:** Monitor patients for hypersensitivity reactions, particularly patients with a history of allergy to other drugs and foods. (5.2)
- **Radiation Risk:** Ensure safe drug handling to protect patients and health care workers from unintentional radiation exposure. (5.3)

**ADVERSE REACTIONS**

The most common reported adverse reactions are headache, dysgeusia, and fatigue. (6.1)

To report SUSPECTED ADVERSE REACTIONS, contact Progenics Pharmaceuticals, Inc. at 1-800-362-2668 or FDA at 1-800-FDA-1088 or [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

See 17 for PATIENT COUNSELING INFORMATION.

Revised: 5/2021

**FULL PRESCRIBING INFORMATION****1 INDICATIONS AND USAGE**

PYLARIFY is indicated for positron emission tomography (PET) of prostate-specific membrane antigen (PSMA) positive lesions in men with prostate cancer:

- with suspected metastasis who are candidates for initial definitive therapy.
- with suspected recurrence based on elevated serum prostate-specific antigen (PSA) level.

**2 DOSAGE AND ADMINISTRATION****2.1 Radiation Safety – Drug Handling**

PYLARIFY is a radioactive drug. Only authorized persons qualified by training and experience should receive, use, and administer PYLARIFY. Handle PYLARIFY with appropriate safety measures to minimize radiation exposure during administration [see *Warnings and Precautions* (5.3)]. Use waterproof gloves and effective radiation shielding, including syringe shields, when preparing and handling PYLARIFY.

**2.2 Recommended Dosage and Administration Instructions****Recommended Dose**

The recommended amount of radioactivity to be administered for PET imaging is 333 MBq (9 mCi) with an acceptable range of 296 MBq to 370 MBq (8 mCi to 10 mCi) administered as a single bolus intravenous injection.

**Preparation and Administration**

- Use aseptic technique and radiation shielding when preparing and administering PYLARIFY.
- Visually inspect the radiopharmaceutical solution. Do not use if it contains particulate matter or if it is discolored (PYLARIFY is a clear, colorless solution).
- Calculate the necessary volume to administer based on calibration time and required dose. PYLARIFY may be diluted with 0.9% Sodium Chloride Injection, USP.
- Assay the dose in a suitable dose calibrator prior to administration.

**Post Administration Instructions**

- Follow the PYLARIFY injection with an intravenous flush of 0.9% Sodium Chloride Injection USP.
- Dispose of any unused PYLARIFY in compliance with applicable regulations.

**2.3 Patient Preparation**

Instruct patients to drink water to ensure adequate hydration prior to administration of PYLARIFY and to continue drinking and voiding frequently for the first few hours following administration to reduce radiation exposure [see *Warnings and Precautions* (5.3)].

**2.4 Image Acquisition**

The recommended start time for image acquisition is 60 minutes after PYLARIFY injection. Starting image acquisition more than 90 minutes after injection may adversely impact imaging performance. Patients should void immediately prior to image acquisition. Position the patient supine with arms above the head. Image acquisition should start from mid-thigh and proceed to the skull vertex. Scan duration is 12 minutes to 40 minutes depending on the number of bed positions (typically 6 to 8) and acquisition time per bed position (typically 2 minutes to 5 minutes).

**2.5 Image Display and Interpretation**

PYLARIFY binds to prostate-specific membrane antigen (PSMA). Based on the intensity of the signals, PET images obtained using PYLARIFY indicate the presence of PSMA in tissues. Lesions should be considered suspicious if uptake greater than physiologic uptake in that tissue or greater than adjacent background if no physiologic uptake is expected. Tumors that do not express PSMA will not be visualized. Increased uptake in tumors is not specific for prostate cancer [see *Warnings and Precautions* (5.1)].

**2.6 Radiation Dosimetry**

Radiation absorbed dose estimates are shown in Table 1 for organs and tissues of adult male patients from intravenous administration of PYLARIFY. The radiation effective dose resulting from administration of 370 MBq (10 mCi) of PYLARIFY to an adult weighing 70 kg is estimated to be 4.3 mSv. The radiation doses for this administered dose to the critical organs, which are the kidneys, liver, and spleen, are 45.5 mGy, 13.7 mGy, and 10 mGy respectively. When PET/CT is performed, exposure to radiation will increase by an amount dependent on the settings used in the CT acquisition.

**Table 1. Estimated Radiation Absorbed Doses in Organs/Tissues in Adults who Received PYLARIFY**

Organ/Tissue	Mean Absorbed dose per Unit Administered Activity (mGy/MBq)	Mean	Standard Deviation
Adrenal glands	0.0131	0.0013	
Brain	0.0021	0.0003	
Breasts	0.0058	0.0007	
Gallbladder wall	0.0141	0.0012	
Lower large intestine wall	0.0073	0.001	
Small intestine	0.0089	0.0009	
Stomach wall	0.0092	0.0008	
Upper large intestine wall	0.0091	0.0009	
Heart wall	0.0171	0.0022	
Kidneys	0.123	0.0434	
Liver	0.037	0.0058	
Lungs	0.0102	0.0016	
Muscle	0.0069	0.0008	
Pancreas	0.0124	0.0011	
Red bone marrow	0.0071	0.0007	
Osteogenic cells	0.0099	0.0012	
Skin	0.0052	0.0006	

(continues next column)

Spleen	0.0271	0.0115
Testes	0.0059	0.0008
Thymus gland	0.007	0.0008
Thyroid	0.0062	0.0009
Urinary bladder wall	0.0072	0.001
<b>Effective dose</b>	<b>0.0116</b>	<b>0.0022</b>
	(mSv/MBq)	mSv/MBq

**3 DOSAGE AND STRENGTHS**

Injection: clear, colorless solution in a multiple-dose vial containing 37 MBq/mL to 2,960 MBq/mL (1 mCi/mL to 80 mCi/mL) of piflufolastat F 18 at calibration date and time.

**4 CONTRAINDICATIONS**

None.

**5 WARNINGS AND PRECAUTIONS****5.1 Risk of Image Misinterpretation**

Imaging interpretation errors can occur with PYLARIFY imaging. A negative image does not rule out the presence of prostate cancer and a positive image does not confirm the presence of prostate cancer. The performance of PYLARIFY for imaging of patients with biochemical evidence of recurrence of prostate cancer seems to be affected by serum PSA levels [see *Clinical Studies* (14)]. The performance of PYLARIFY for imaging of metastatic pelvic lymph nodes prior to initial definitive therapy seems to be affected by risk factors such as Gleason score and tumor stage [see *Clinical Studies* (14)]. PYLARIFY uptake is not specific for prostate cancer and may occur with other types of cancer as well as non-malignant processes and in normal tissues. Clinical correlation, which may include histopathological evaluation of the suspected prostate cancer site, is recommended.

**5.2 Hypersensitivity Reactions**

Monitor patients for hypersensitivity reactions, particularly patients with a history of allergy to other drugs and foods. Reactions may not be immediate. Always have trained staff and resuscitation equipment available.

**5.3 Radiation Risks**

Diagnostic radiopharmaceuticals, including PYLARIFY, expose patients to radiation [see *Dosage and Administration* (2.6)]. Radiation exposure is associated with a dose-dependent increased risk of cancer. Ensure safe handling and preparation procedures to protect patients and health care workers from unintentional radiation exposure. Advise patients to hydrate before and after administration and to void frequently after administration [see *Dosage and Administration* (2.3)].

**6 ADVERSE REACTIONS****6.1 Clinical Trials Experience**

Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a drug cannot be directly compared to rates in the clinical trials of another drug and may not reflect the rates observed in practice.

The safety of PYLARIFY was evaluated in 593 patients, each receiving one dose of PYLARIFY. The average injected activity was 340 ± 26 MBq (9.2 ± 0.7 mCi).

The adverse reactions reported in >0.5% of patients within the studies are shown in Table 2. In addition, a hypersensitivity reaction was reported in one patient (0.2%) with a history of allergic reaction.

**Table 2 Adverse Reactions with a Frequency >0.5% in Patients Who Received PYLARIFY\* (n = 593)**

Adverse Reaction	n (%)
Headache	13 (2%)
Dysgeusia	10 (2%)
Fatigue	7 (1%)

**7 DRUG INTERACTIONS**

Androgen deprivation therapy and other therapies targeting the androgen pathway

Androgen deprivation therapy (ADT) and other therapies targeting the androgen pathway, such as androgen receptor antagonists, may result in changes in uptake of PYLARIFY in prostate cancer. The effect of these therapies on performance of PYLARIFY PET has not been established.

**8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS****8.1 Pregnancy****Risk Summary**

PYLARIFY is not indicated for use in females. There is no information on the risk of adverse developmental outcomes in pregnant women or animals with the use of piflufolastat F 18. All radiopharmaceuticals, including PYLARIFY, have the potential to cause fetal harm depending on the fetal stage of development and the magnitude of the radiation dose.

**8.2 Lactation****Risk Summary**

PYLARIFY is not indicated for use in females. There is no information on the presence of piflufolastat F 18 in human milk, the effect on the breastfed infant, or the effect on milk production.

**8.4 Pediatric Use**

The safety and effectiveness of PYLARIFY in pediatric patients have not been established.

**8.5 Geriatric Use**

Of the 593 patients in completed clinical studies of PYLARIFY, 355 (60%) were ≥65 years old, while 76 (12.8%) were ≥75 years old. The efficacy and safety of PYLARIFY appear similar in adult and geriatric patients with prostate cancer, although the number of patients in the trials was not large enough to allow definitive comparison.

**10 OVERDOSAGE**

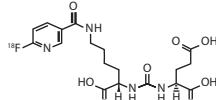
In the event of an overdose of PYLARIFY, reduce the radiation absorbed dose to the patient where possible by increasing the elimination of the drug from the body using hydration and frequent bladder voiding. A diuretic might also be considered. If possible, an estimate of the radiation effective dose administered to the patient should be made.

\* Sections or subsections omitted from the full prescribing information are not listed.

## 11 DESCRIPTION

### 11.1 Chemical Characteristics

PYLARIFY contains fluorine 18 (F 18), radiolabeled prostate-specific membrane antigen inhibitor imaging agent. Chemically piflufolastat F 18 is 2-(3-[1-carboxy-5-[(6-[18F]fluoro-pyridine-3-carbonyl)-amino]-pentyl]ureido)-pentanedioic acid. The molecular weight is 441.4 and the structural formula is:



The chiral purity of the unlabeled piflufolastat F 18 precursor is greater than 99% (S,S).

PYLARIFY is a sterile, non-pyrogenic, clear, colorless solution for intravenous injection. Each milliliter contains 37 to 2,960 MBq (1 to 80 mCi) piflufolastat F 18 with ≤0.01 µg/mCi of piflufolastat at calibration time and date, and ≤ 78.9 mg ethanol in 0.9% sodium chloride injection USP. The pH of the solution is 4.5 to 7.0.

PYLARIFY has a radiochemical purity of at least 95% up to 10 hours following end of synthesis, and specific activity of at least 1000 mCi/µmol at the time of administration.

### 11.2 Physical Characteristics

PYLARIFY is radiolabeled with fluorine 18 (F 18), a cyclotron produced radionuclide that decays by positron emission to stable oxygen 18 with a half-life of 109.8 minutes. The principal photons useful for diagnostic imaging are the coincident pair of 511 keV gamma photons, resulting from the interaction of the emitted positron with an electron (Table 3).

**Table 3. Principal Radiation Produced from Decay of Fluorine 18 Radiation**

	Radiation Energy (keV)	Abundance (%)
Positron	249.8	96.9
Gamma	511	193.5

### 11.3 External Radiation

The point source air-kerma coefficient for F 18 is  $3.75 \times 10^{-17}$  Gy m<sup>2</sup>/(Bq s). The first half-value thickness of lead (Pb) for F 18 gamma rays is approximately 6 mm. The relative reduction of radiation emitted by F 18 that results from various thicknesses of lead shielding is shown in Table 4. The use of 8 cm Pb decreases the radiation transmission (i.e. exposure) by a factor of about 10,000.

**Table 4. Radiation Attenuation of 511 keV Gamma Rays by Lead Shielding**

Shield Thickness cm of Lead (Pb)	Coefficient of Attenuation
0.6	0.5
2	0.1
4	0.01
6	0.001
8	0.0001

## 12 CLINICAL PHARMACOLOGY

### 12.1 Mechanism of Action

Piflufolastat F 18 binds to cells that express PSMA, including malignant prostate cancer cells, which usually overexpress PSMA. Fluorine-18 (F 18) is a β+ emitting radionuclide that enables positron emission tomography.

### 12.2 Pharmacodynamics

The relationship between piflufolastat F 18 plasma concentrations and image interpretation has not been studied.

### 12.3 Pharmacokinetics

#### Distribution

Following intravenous administration of piflufolastat F 18, blood levels decline in a biphasic fashion. The distribution half-life is  $0.17 \pm 0.044$  hours and the elimination half-life is  $3.47 \pm 0.49$  hours.

Piflufolastat F 18 distributes to the kidneys (16.5% of administered activity), liver (9.3%), and lung (2.9%), within 60 minutes of intravenous administration.

#### Elimination

Elimination is by urinary excretion. In the first 8 hours post-injection, approximately 50% of administered radioactivity is excreted in the urine.

## 13 NONCLINICAL TOXICOLOGY

### 13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

Animal studies to assess the carcinogenicity or mutagenic potential of piflufolastat have not been conducted. However, piflufolastat has the potential to be mutagenic because of the F 18 radioisotope.

No animal studies with piflufolastat have been performed to evaluate the potential impairment of fertility in males or females.

## 14 CLINICAL STUDIES

The safety and efficacy of PYLARIFY were evaluated in two prospective, open-label, multi-center clinical studies in men with prostate cancer: OSPREY (NCT02981368) and CONDOR (NCT03739684).

#### OSPREY

OSPREY enrolled a cohort of 268 men with biopsy-proven prostate cancer who were considered candidates for radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection. These patients were all considered to have high risk disease based on criteria such as Gleason score, PSA level, and tumor stage. Each patient received a single PYLARIFY PET/CT from mid-thigh to skull vertex.

Three central readers independently interpreted each PET scan for the presence of abnormal PYLARIFY uptake in pelvic lymph nodes in multiple subregions, including the common iliac lymph nodes. The readers were blinded to all clinical information. While readers also recorded the presence of PYLARIFY PET-positive lesions in the prostate gland and outside the pelvis, those results were not included in the primary efficacy analysis.

A total of 252 patients (94%) underwent standard-of-care prostatectomy and template pelvic lymph node dissection and had sufficient histopathology data for evaluation of the pelvic lymph nodes. Surgical specimens were separated into three regions: left hemipelvis, right hemipelvis, and other. For each patient, PYLARIFY PET results and histopathology results obtained from dissected pelvic lymph nodes were compared by surgical team. PET results in locations that were not dissected were excluded from analysis.

For the 252 evaluable patients, the mean age was 64 years (range 46 to 84 years), and 87% were white. The median serum PSA was 9.3 ng/mL. The total Gleason score was 7 for 19%, 8 for 46%, and 9 for 34% of the patients, with the remainder of the patients having Gleason scores of 6 or 10. Table 5 shows PYLARIFY PET performance by reader through comparison to pelvic lymph node histopathology at the patient-level with region matching, such that at least one true positive region defines a true positive patient. Approximately 24% of the evaluable patients had pelvic lymph node metastases based on histopathology (95% confidence interval: 19%, 29%).

**Table 5. Patient-Level, Region-Matched Performance of PYLARIFY PET for Detection of Pelvic Lymph Node Metastasis in OSPREY (n=252)**

	Reader 1	Reader 2	Reader 3	PET positive patients		PET negative patients	Percent PET positivity, (95% CI)
				Total	TP	FP	
True Positive	23	17	23				
False Positive	7	4	9				
False Negative	36	43	37				
True Negative	186	188	183				
Sensitivity, % (95% CI)	39 (27, 51)	28 (17, 40)	38 (26, 51)				
Specificity, % (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)				

Abbreviations: CI = confidence interval, PPV = positive predictive value, NPV = negative predictive value

In exploratory analyses, there were numerical trends towards more true positive results among patients with total Gleason score of 8 or higher and among patients with tumor stage of T2c or higher relative to those patients with lower Gleason score or tumor stage.

#### CONDOR

CONDOR enrolled 208 patients with biochemical evidence of recurrent prostate cancer, defined by serum PSA of at least 0.2 ng/mL after radical prostatectomy (with confirmatory PSA level also at least 0.2 ng/mL) or by an increase in serum PSA of at least 2 ng/mL above the nadir after other therapies. The mean age was 68 years (range 43 to 91 years), and 90% of patients were white. The median serum PSA was 0.82 ng/mL. Prior treatment included radical prostatectomy in 85% of the patients.

All enrolled patients had conventional imaging evaluation (for most patients, CT or MRI) within 60 days prior to receiving PYLARIFY PET, and this evaluation was negative or equivocal for prostate cancer. All patients received a single PYLARIFY PET/CT from mid-thigh to skull vertex with optional imaging of the lower extremities.

Three central readers independently evaluated each PYLARIFY PET scan for the presence and location of positive lesions. Location of each lesion was categorized in one of 19 subregions that were grouped into 5 regions (prostate/prostate bed, pelvic lymph nodes, other lymph nodes, soft tissue, bone). The readers were blinded to all clinical information.

Depending on the reader, a total of 123 to 137 patients (59% to 66%) had at least one lesion that was identified as PYLARIFY PET-positive (Table 6, TP + FP + PET-Positive Without Reference Standard). The region most commonly observed to have a PYLARIFY PET-positive finding was pelvic lymph nodes (40% to 42% of all PET-positive regions) and the least common region was soft tissue (6% to 7%).

Depending on the reader, 99 to 104 patients with a PYLARIFY PET-positive region had location-matched composite reference standard information available (Evaluable Set, Table 6, TP + FP) that consisted of histopathology, imaging (CT, MRI, ultrasound, fluciclovine PET, choline PET, or bone scan) obtained within 60 days of the PYLARIFY PET scan, or response of serum PSA level to targeted radiotherapy. Reference standard information for PET-negative regions was not systematically collected in this study.

Table 6 shows patient-level performance results of PYLARIFY PET by reader, including location-matched positive predictive value [true positive / (true positive + false positive)], also known as Correct Localization Rate (CLR). For these results, a patient was considered true positive if they had at least one matching location positive on both PYLARIFY PET and the composite reference standard. In addition to calculating location-matched positive predictive value in the Evaluable Set (CLR), an exploratory analysis of positive predictive value in all scanned patients (Imputed CLR) was performed in which PYLARIFY PET-positive patients who lacked reference standard information were imputed using an estimated likelihood that at least one PET-positive lesion was reference standard positive, based on patient-specific factors.

**Table 6. Patient-Level Performance of PYLARIFY PET in CONDOR (n=208)**

	Reader 1	Reader 2	Reader 3	
True Positive (TP)	89	87	84	
False Positive (FP)	15	13	15	
PET-Positive Without Reference Standard	33	24	24	
PET-Negative	71	84	85	
CLR % (95% CI)	86 (79, 92)	87 (80, 94)	85 (78, 92)	
Imputed CLR % (95% CI)	78 (71, 85)	81 (74, 88)	79 (72, 86)	

Abbreviations: TP = true positive, FP = false positive, CLR = location-matched positive predictive value in the Evaluable Set [TP/(TP + FP)]. Imputed CLR = location-matched positive predictive value in all scanned patients using an imputation approach based on patient-specific factors for PET-Positive Without Reference Standard, CI = confidence interval

An exploratory analysis of region-level positive predictive value using only PET-positive regions that had sufficient composite reference standard information to determine true positive or false positive status demonstrated results of 67% to 70% with the lower bound of the 95% confidence interval ranging from 59% to 63%.

The percentage of patients categorized as true positive in a location-matched analysis out of all patients scanned with PYLARIFY was an additional exploratory endpoint. Using the same imputation approach for PET-positive patients who lacked reference standard information as in Table 6 above, this value was 47% to 51%, with the lower bound of the 95% confidence interval ranging from 40% to 45%.

Table 7 shows patient-level PYLARIFY PET results from the majority read stratified by serum PSA level. Percent PET positivity was calculated as the proportion of patients with a positive PYLARIFY PET out of all patients scanned. Percent PET positivity includes patients determined to be either true positive or false positive as well as those in whom such determination was not made due to lack of composite reference standard information. The likelihood of a patient having at least one PYLARIFY PET-positive lesion generally increased with higher serum PSA level.

**Table 7: Patient-Level PYLARIFY PET Results and Percent PET Positivity\* Stratified by Serum PSA Level in the CONDOR Study Using Majority Result Among Three Readers (n=199)\*\***

PSA (ng/mL)		PET positive patients		PET negative patients	Percent PET positivity, (95% CI)
		Total	TP	FP	
<0.5	24	11	4	15	45 35 (24, 46)
≥0.5 and <1	18	12	3	15	3 18 50 (34, 66)
≥1 and <2	21	15	3	18	3 10 68 (51, 84)
≥2	57	50	3	53	4 6 90 (83, 98)
Total	120	88	13	101	19 79 60 (54, 67)

\* Percent PET positivity = PET positive patients/total patients scanned. PET positive patients include true positive and false positive patients as well as those who did not have reference standard information.

\*\* Six patients were excluded from this table due to lack of baseline PSA level. Three patients were excluded from this table due to lack of majority result among the categories true positive, false positive, PET positive without reference standard, and PET negative.

Abbreviations: TP = true positive, FP = false positive, CI = confidence interval

## 16 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

### 16.1 How Supplied

PYLARIFY injection is supplied in a 50 mL multiple-dose glass vial (NDC# 7128-022-01) containing a clear, colorless solution at a strength of 37 MBq/mL to 2,960 MBq/mL (1 mCi/mL to 80 mCi/mL) piflufolastat F 18 at calibration time and date.

### 16.2 Storage and Handling

#### Storage

Store PYLARIFY at controlled room temperature (USP) 20°C to 25°C (68°F to 77°F). PYLARIFY does not contain a preservative. Store PYLARIFY in the original container with radiation shielding. The expiration date and time are provided on the container label. Use PYLARIFY within 10 hours from the time of end of synthesis

#### Handling

This preparation is approved for use by persons under license by the Nuclear Regulatory Commission or the relevant regulatory authority of an Agreement State.

## 17 PATIENT COUNSELING INFORMATION

### Adequate Hydration

Instruct patients to drink a sufficient amount of water to ensure adequate hydration before their PET study and urge them to drink and urinate as often as possible during the first hours following the administration of PYLARIFY, in order to reduce radiation exposure [see Dosage and Administration (2.3) and Warnings and Precautions (5.3)].

Manufactured for:

Progenics Pharmaceuticals, Inc.

331 Treble Cove Road

Billerica, MA 01862

PYLARIFY® is a trademark of Progenics Pharmaceuticals, Inc.

Patent: <http://www.lantheus.com/patents/index.html>