

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveysthuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Locametz 25 mikrogrammaa valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Injektioipullo sisältää 25 mikrogrammaa gotsetotidia.

Radionuklidi ei kuulu valmisteyhdistelmään.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Injektioipullo sisältää 28,97 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten.

Yksi injektioipullo valkoista kylmäkuivattua jauhetta (injektiokuiva-aine, liuosta varten).

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Locametz on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.

Gallium-68:lla radioaktiivisesti leimattu Locametz on tarkoitettu PSMA (prostata spesifinen membraaniantigeeni) -positiivisten muutosten havaitsemiseen positroniemissiotomografialla (PET-kuvaus) eturauhassyöpää sairastavilla aikuisilla seuraavissa tilanteissa:

- ennen primaaria kuratiivista hoitoa tehtävä ensimmäinen levinneisyysmääritys potilailla, joilla on korkean riskin eturauhassyöpä.
- epäily eturauhassyövän uusiutumisesta primaarin kuratiivisen hoidon jälkeen potilailla, joiden seerumin PSA-pitoisuus (prostata spesifinen antigeeni) on suurentunut.
- PSMA-täsmähoitoa saamaan soveltuvien PSMA-positiivista etenevää etäpesäkkeistä kastroaatioresistenttiä eturauhassyöpää sairastavien potilaiden tunnistaminen.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Tätä lääkevalmistetta saavat antaa vain koulutetut terveydenhuollon ammattilaiset, joilla on teknistä osaamista isotooppilääketieteellisten diagnostisten aineiden käytöstä ja käsittelystä. Valmistetta saa antaa vain erityisessä isotooppilääketieteellisessä yksikössä.

#### Annostus

Suosittelu annos gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidia on 1,8–2,2 MBq/kg. Vähimmäisannos on 111 MBq ja enimmäisannos 259 MBq.

### Erityisryhmät

#### Iäkkäät

Annosta ei tarvitse muuttaa 65 vuotta täyttäneillä potilailla (ks. kohta 5.2).

#### Munuaisten vajaatoiminta

Ei ole olemassa tietoja gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidin käytöstä keskivaikeaa tai vaikeaa/loppuvaiheen munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa. Annoksen muuttamista ei pidetä tarpeellisena potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

#### Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

#### Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Locametz-valmistetta pediatrisille potilaille eturauhassyövän PSMA-positiivisten muutosten tunnistamiseen.

### Antotapa

Tämä lääkevalmiste annetaan laskimoon ja se on tarkoitettu moniannoskäyttöön. Se on saatettava käyttökuntoon ja leimattava radioaktiivisesti ennen antoa potilaalle.

Käyttökuntoon saattamisen ja radioaktiivisen leimaamisen jälkeen gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidiliuos annetaan hitaana injektiona laskimoon. Paikallista ekstravasaatiota on vältettävä, sillä se aiheuttaa tahatonta säteilyaltistusta potilaalle ja kuvantamisartefakteja. Koko annoksen saamisen varmistamiseksi on injektion jälkeen toteutettava huuhtelu antamalla steriiliä 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektioliuosta laskimoon.

Ruiskussa oleva kokonaisradioaktiivisuus on tarkistettava annoskalibraattorilla juuri ennen valmisteen antoa potilaalle ja heti sen jälkeen. Annoskalibraattorin on oltava kalibroitu ja kansainvälisten standardien mukainen. Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidiliuoksen laimentamiseen annettuja ohjeita on noudatettava (ks. kohta 12).

Potilaan valmistelu, ks. kohta 4.4.

Ks. kohdasta 12 ohjeet valmisteen saattamisesta käyttökuntoon ja radioaktiivisesta leimaamisesta ennen lääkkeen antoa.

### Kuvantaminen

Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidilla toteutettavassa PET-kuvauksessa on kuvattava koko keho reiden puolivälistä kallonpohjaan asti. PET-kuvat on otettava 50–100 minuutin kuluessa gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidiliuoksen antamisesta laskimoon.

Jotta kuvien laatu olisi mahdollisimman hyvä, kuvantamisen aloitusaika ja kesto on säädettävä käytettävien välineiden, potilaan ja kasvaimen ominaisuuksien mukaan.

Tietokonetomografian tai magneettikuvauksen käyttöä vaimennuskorjaukseen suositellaan.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai radioaktiivisesti leimatun valmisteen mille tahansa aineelle.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

##### Yksilöllinen hyöty-riskiarvio

Kunkin potilaan kohdalla säteilyaltistus on oltava perusteltavissa todennäköisellä hyödyllä. Annettavan aktiivisuuden on oltava aina niin vähäistä kuin kohtuullisesti on mahdollista tarvittavien diagnostisten tietojen saamiseksi.

Tällä hetkellä ei ole hoitotulostietoja ohjaamaan jatkohoitoa niille korkean riskin eturauhassyöpää sairastaville potilaille, joiden ensimmäiseen levinneisyysmääritykseen on käytetty PSMA-PET/TT-kuvantamista.

Kokemukset gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-PET-kuvantamisen käytöstä PSMA-täsmähoitoa saamaan soveltuvien potilaiden tunnistamiseen rajoittuvat vain niihin etenevää etäpesäkkeistä kastraatioresistenttiä eturauhassyöpää sairastaviin potilaisiin, joita on aiemmin hoidettu androgeenireseptorireitin estäjällä ja taksaanipohjaisella solunsalpaajalla ja vain lutetium(<sup>177</sup>Lu)vipivotiditetraksetaanihoitoa saamaan soveltuvien potilaiden tunnistamiseen. Hyöty-riskisuhdetta ei voi yleistää muun tyyppisiin PSMA-täsmähoitoihin eikä niihin etenevää etäpesäkkeistä kastraatioresistenttiä eturauhassyöpää sairastaviin potilaisiin, jotka ovat saaneet aiemmin jotain muuta kuin yllä mainittuja hoitoja.

##### Säteilyriski

Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi vaikuttaa osaltaan potilaan pitkän aikavälin kumulatiiviseen kokonaissäteilyaltistukseen, joka on yhteydessä suurentuneeseen syöpäriskiin. Valmisteen käsittelyn, käyttökuntoon saattamisen ja radioaktiivisen leimaamisen on oltava turvallista, jotta potilaita ja terveydenhuoltohenkilöstöä voidaan suojata tahattomalta säteilyaltistukselta (ks. kohdat 6.6 ja 12).

##### Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidikuvien tulkinta

Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidin avulla otetut PET-kuvat on arvioitava visuaalisesti. Epäily pahanlaatuisista leesioista perustuu gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidin oton vertaamiseen taustakudokseen.

Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi ei kerry vain eturauhassyövän muutoksiin, vaan voi kertyä myös normaaliin kudokseen (ks. kohta 5.2), muihin syöpämuutoksiin ja ei-pahanlaatuisiin muutoksiin, mikä voi aiheuttaa virheellisiä positiivisia löydöksiä. Munuaisissa, kyynelrauhasissa, maksassa, sylkirauhassissa ja virtsarakon seinämässä esiintyy kohtalaista tai runsasta fysiologista PSMA:n ottoa. Virheellisiä positiivisia löydöksiä voivat olla esimerkiksi munuaisen adenokarsinooma, maksasolusyöpä, rintasyöpä, keuhkosityöpä, hyvänlaatuiset luusairaudet (esim. Pagetin tauti), keuhkosarkoidoosi/-granulomatoosi, glioomat, meningioomat, paraganglioomat ja neurofibroomat. Gangliot voivat muistuttaa imusolmukkeita.

Seerumin PSA-pitoisuus, androgeenireseptoriin kohdistuvat hoidot, taudin levinneisyys ja pahanlaatuisten imusolmukkeiden koko voivat vaikuttaa gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidin diagnostiseen suorituskykyyn (ks. kohta 5.1).

Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidin avulla otettuja PET-kuvia voi tulkita ainoastaan gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-PET-kuvien tulkintaan koulutettu arvioitsija. Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-PET-kuvien löydösten tulkinnaissa ja varmistamisessa on aina käytettävä myös muita diagnostisia menetelmiä (mukaan lukien histopatologiset menetelmät) ennen potilaan hoitosuunnitelman muuttamista.

##### Potilaan valmistelu

Potilaiden on oltava hyvin nesteytettyjä ennen gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidin antoa, ja heitä on ohjeistettava virtsaamaan juuri ennen kuvantamista ja tiheään sen jälkeisinä ensimmäisinä tunteina säteilyaltistuksen pienentämiseksi.

## Erityisvaroitukset

### Natriumpitoisuus

Tämä lääkevalmiste sisältää 28,97 mg natriumia per injektio, joka vastaa 1,5 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

### Hapan pH-arvo ja ekstravasaatio

Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidin alhainen pH-arvo voi aiheuttaa injektiokohdan reaktioita annon jälkeen. Tahaton ekstravasaatio voi aiheuttaa paikallista ärsytystä liuoksen happaman pH:n vuoksi. Ekstravasaatiotapaukset on hoidettava paikallisten ohjeiden mukaisesti.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

*In vitro* -yhteisvaikutustutkimusten perusteella gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidilla ei odoteta olevan kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa (ks. kohta 5.2).

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Locametz ei ole tarkoitettu käytettäväksi naisille. Ei ole olemassa tietoja gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidin käytöstä naisille. Eläimillä ei ole tehty gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidia koskevia lisääntymistoksisuustutkimuksia. Kaikki radiofarmaseuttiset valmisteet, myös gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi, saattavat kuitenkin vahingoittaa sikiötä.

### Imetys

Locametz ei ole tarkoitettu käytettäväksi naisille. Ei ole olemassa tietoja gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidin vaikutuksista imettävään vastasyntyneeseen/imeväiseen tai maidoneritykseen. Eläimillä ei ole tehty gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidia koskevia imetystutkimuksia.

### Hedelmällisyys

Saatavilla ei ole tietoja gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

## **4.8 Haittavaikutukset**

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Ionisoivalle säteilylle altistuminen on yhteydessä syövän kehittymiseen ja voi aiheuttaa perinnöllisiä poikkeavuuksia. Koska efektiivinen annos on 0,0166 mSv/MBq ja suositeltu enimmäisannos 259 MBq (4,3 mSv), tällaisten haittavaikutusten esiintyminen on melko epätodennäköistä.

Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidia saaneilla esiintyi lieviä tai keskivaikeita haittavaikutuksia, poikkeuksena asteen 3 uupumustapahtuma (0,1 %).

Yleisimmät haittavaikutukset ovat uupumus (1,2 %), pahoinvointi (0,8 %), ummetus (0,5 %) ja oksentelu (0,5 %).

## Haittavaikutustaulukko

Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidin turvallisuusprofiilia arvioitiin 1 003:lla etäpesäkkeistä kastraatioresistenttiä eturauhassyöpää sairastavalla potilaalla, joiden saamien annosten mediaani oli 1,9 MBq/kg (vaihteluväli 0,9–3,7 MBq/kg). Potilaat saivat lääkärin harkinnan mukaan parasta standardihoitoa (VISION-tutkimus).

Haittavaikutukset (taulukko 1) esitetään MedDRA-elinjärjestelmäluokittain. Kunkin elinjärjestelmäluokan haittavaikutukset esitetään yleisyysjärjestyksessä yleisimmästä alkaen. Kunkin yleisyysluokan haittavaikutukset esitetään vakavimmasta alkaen. Lisäksi kunkin haittavaikutuksen kohdalla mainittava yleisyysluokka perustuu seuraavaan jaotteluun (CIOMS III): hyvin yleinen (≥ 1/10); yleinen (≥ 1/100, < 1/10); melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100); harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000); hyvin harvinainen (< 1/10 000).

**Taulukko 1 Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidia saaneilla havaitut haittavaikutukset**

<b>Elinjärjestelmäluokka</b>	<b>Yleisyysluokka</b>	<b>Haittavaikutus</b>
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen	Pahoinvointi
	Melko harvinainen	Ummetus
	Melko harvinainen	Oksentelu
	Melko harvinainen	Ripuli
	Melko harvinainen	Suun kuivuus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Uupumus
	Melko harvinainen	Injektiokohdan reaktiot <sup>1</sup>
	Melko harvinainen	Vilunväristykset
<sup>1</sup> Injektiokohdan reaktioita ovat injektiokohdan hematooma, injektiokohdan kuumotus, injektiokohdan punoitus.		

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Jos potilas saa gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidista yliannostuksen säteilyä, elimistöön absorboituvaa säteilyannosta on pyrittävä pienentämään mahdollisuuksien mukaan tehostamalla radionuklidin eliminaatiota elimistöstä nesteytyksen ja tiheästi toistuvan virtsarakon tyhjentämisen avulla. Annetun efektiivisen säteilyannoksen arvioinnista voi olla hyötyä.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: diagnostiset radioaktiiviset lääkevalmisteet, muut radioaktiiviset lääkevalmisteet kasvainten diagnosointiin, ATC-koodi: V09IX14

### Vaikutusmekanismi

Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi sitoutuu PSMA:ta ilmentäviin soluihin, mukaan lukien PSMA:ta yli-ilmentäviin pahanlaatuisiin eturauhassyöpäsoluihin. Gallium-68 on radionuklidi, jonka emissio mahdollistaa PET-kuvauksen. Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidilla otetuissa PET-kuvissa havaitaan signaaliivoimistumien perusteella kudoksissa oleva PSMA-proteiini.

## Farmakodynaamiset vaikutukset

Diagnostisissa tutkimuksissa käytettyinä kemiallisina pitoisuuksina gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidilla ei ole farmakodynaamista aktiivisuutta.

## Kliininen teho ja turvallisuus

Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidin herkkyyttä ja tarkkuutta arvioitiin seuraavissa kahdessa prospektiivisessä tutkimuksessa:

Van Kalmthout et al. vuonna 2020 toteuttamassa tutkimuksessa tehtiin gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-PET/TT-kuvaus 103 aikuiselle miespotilaalle, joilla oli biopsialla todennettu keskisuuren tai korkean riskin eturauhassyöpä ja jotka soveltuivat hoidettavaksi laajalla lantion imusolmukkeiden dissektiolla. PET/TT-kuvat arvioi kaksi riippumatonta sokkoutettua arvioitsijaa. Histopatologisenä viitestandardina 96:lle potilaalle 103:sta (93 %) käytettiin laajaa lantion imusolmukkeiden dissektiota. Taulukossa 2 esitetään yhteenveto gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-PET/TT-kuvauksen herkkyydestä, tarkkuudesta sekä positiivisesta ja negatiivisesta ennustearvosta (PPV, positive predictive value ja NPV, negative predictive value) potilaiden imusolmuke-etäpesäkkeiden havaitsemisessa.

**Taulukko 2 Ensimmäisen levinneisyyshmäärityksen tehotulokset potilailla, joilla oli biopsialla todennettu eturauhassyöpä**

	<b>Tulokset potilailla N = 96<sup>1</sup></b>
Herkkyyks (95 % lv)	42 % (27; 58)
Tarkkuus (95 % lv)	91 % (79; 97)
PPV	77 % (54; 91)
NPV	68 % (56; 78)

<sup>1</sup> Arvioitavissa oleva populaatio

Kahden riippumattoman sokkoutetun arvioitsijan välinen yksimielisyysluku oli  $\kappa = 0,67$ . 67:stä analysoidusta imusolmuke-etäpesäkkeestä 26 oli havaittu gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-PET/TT-kuvauksessa, joten imusolmuke-etäpesäkkeiden kohdalla herkkyyks oli 38,8 %. Havaittujen imusolmuke-etäpesäkkeiden metastaattisten esiintymien halkaisijoiden mediaani oli 7 mm (vaihteluväli: 0,3-35). PET-kuvaksessa jäi havaitsematta 41 imusolmuke-etäpesäkettä, joiden metastaattisten esiintymien halkaisijoiden mediaani oli 3,0 mm (vaihteluväli: 0,5-35,0).

Fendler et al. vuonna 2019 toteuttamassa tutkimuksessa tehtiin gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-PET/TT tai PET/magneettikuvaus 635 aikuiselle miespotilaalle, joilla oli histopatologisesti todennettu ja biokemiallisesti uusiutunut eturauhassyöpä ja anamneesissa prostatektomia (N = 262), sädehoito (N = 169) tai kummatkin (N = 204). Biokemiallisen uusiutumisen määritelmänä oli seerumin PSA-pitoisuus  $\geq 0,2$  ng/ml yli 6 viikon kuluttua prostatektomiasta tai seerumin PSA-pitoisuuden suureneminen vähintään 2 ng/ml yli nadiirin definitiivisen sädehoidon jälkeen. Potilaiden PSA-pitoisuuden mediaani oli 2,1 ng/ml yli nadiirin sädehoidon jälkeen (vaihteluväli: 0,1–1 154 ng/ml). Yhdistetty viitestandardi, johon kuuluivat histopatologiset löydökset, seerumin PSA-pitoisuuden sarjamittaukset ja kuvantamislöydökset (TT, magneettikuvaus ja/tai luustokartoitus), oli saatavilla 223 potilaalle 635:stä (35,1 %), ja pelkkä histopatologinen viitestandardi oli saatavilla 93 potilaalle (14,6 %). PET/TT-kuvat tulkitsi kolme riippumatonta arvioitsijaa, jotka oli sokkoutettu kliinisen tiedon suhteen (lukuun ottamatta primaarihoidon tyyppiä ja viimeisintä seerumin PSA-pitoisuutta).

PSMA-positiivisia muutoksia havaittiin 475 potilaalla 635:stä (75 %) gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidia saaneesta, ja havaittujen muutosten määrä suureni merkitsevästi PSA-pitoisuuden suurenemisen myötä. Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-PET-kuvauksella havaittujen positiivisten muutosten määrä suureni PSA-pitoisuuden suurenemisen myötä (ks. kohta 4.4). Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-PET/TT-kuvauksen herkkyys ja positiivinen ennustearvo on esitetty yhteenvetona taulukossa 3. Arvioitsijoiden välinen Fleissin κ vaihteli gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-PET/TT-kuvauksessa arvosta 0,65 (95 % lv: 0,61–0,70) arvoon 0,78 (95 % lv: 0,73–0,82) kaikkien arvioitujen alueiden osalta (eturauhasen kuoppa, lantion imusolmukkeet, lantion ulkopuolinen pehmytkudos ja luusto).

**Taulukko 3 Tehotulokset potilailla, joilla oli histopatologisesti todennettu ja biokemiallisesti uusiutunut eturauhassyöpä**

	<b>Yhdistetty viitestandardi N = 223<sup>1</sup></b>	<b>Histopatologinen viitestandardi N = 93<sup>1</sup></b>
Herkkyys potilasta kohden (95 % lv)	Ei saatavilla	92 % (84–96)
Herkkyys aluetta kohden (95 % lv)	Ei saatavilla	90 % (82–95)
Positiivinen ennustearvo potilasta kohden (95 % lv)	92 % (88–95)	84 % (75–90)
Positiivinen ennustearvo aluetta kohden (95 % lv)	92 % (88–95)	84 % (76–91)

<sup>1</sup> Arvioitavissa oleva populaatio

Satunnaistetussa, avoimessa, vaiheen III VISION-monikeskustutkimuksessa verrattiin Pluvicto-hoidon ja parhaan standardihoidon yhdistelmän tehoa ja ainoana hoitona annetun parhaan standardihoidon tehoa. Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-PET/TT-kuvausta käytettiin tutkimukseen soveltuvien etenevää PSMA-positiivista etäpesäkkeistä kastroatioresistenttiä eturauhassyöpää sairastavien aikuispotilaiden tunnistamiseksi. Tutkimukseen valittiin eturauhassyöpäkasvainten PSMA-ilmentymisen perusteella 1 003 miespotilasta, jotka olivat aiemmin saaneet ainakin yhtä androgeenireseptorireitin estäjähoitoa ja yhden tai kaksi hoitajaksoa taksaanipohjaisella solunsalpaajalla. Potilaille tehtiin gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-PET/TT-kuvaukset, jonka perusteella kasvainten PSMA-ilmentymistä arvioitiin keskitetyn lukukriteerin määritelmien mukaisesti. Kokonaiselossaolon ja radiografisesti määritellyn etenemisvapaan elossaolon tulokset olivat paremmat PSMA-täsmähoitoa saaneissa ryhmässä.

### Pediatriiset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Locametz-valmisteen käytöstä eturauhassyövän PSMA-muutosten visualisoinnissa kaikissa pediatriassa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### Jakautuminen

Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi käyttäytyy veressä biekspontiaalisesti, ja sen biologinen puoliintumisaika on nopean komponentin osalta 6,5 minuuttia ja terminaalinen puoliintumisaika hitaamman komponentin osalta 4,4 tuntia. *In vitro* -tietojen perusteella gotsetotidi jakautuu pääasiassa plasmaan; veren ja plasman suhde on keskimäärin 0,71. Gotsetotidi sitoutuu plasman proteiineihin ihmisellä 33-prosenttisesti.

### Kertyminen elimiin

Suurimmat absorboituvat gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidin säteilyannokset esiintyivät munuaisissa, kyynelrauhasissa, sylkirauhaseissa, virtsarakon seinämässä ja maksassa.

Arvioidut absorboituvat säteilyannokset näissä elimissä olivat annetulla 259 MBq:n aktiivisuudella 62,1 mGy (munuaiset), 28,5 mGy (kyynelrauhaset), 23,1 mGy (sylkirauhaset), 14,8 mGy (virtsarakon seinämä) ja 13,7 mGy (maksat).



## Biotransformaatio

*In vitro* -tietojen perusteella gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi ei juurikaan metaboloitu maksassa tai munuaisissa.

## Eliminaatio

Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi eliminoituu pääasiassa munuaisteitse. Noin 14 % annetusta gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidiannoksesta erittyy virtsaan 2 tunnin kuluttua injektiosta.

## Puoliintumisaika

Kun huomioidaan gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidin biologinen ja terminaalinen 4,4 tunnin puoliintumisaika ja gallium-68:n fysikaalinen 68 minuutin puoliintumisaika, gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidin efektiivinen puoliintumisaika on 54 minuuttia.

## Lääkeyhteisvaikutusten mahdollisuus *in vitro*

### *CYP450-entsyymit*

Gotsetotidi ei ole CYP450-entsyymien substraatti, estäjä eikä indusori. Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidilla ei odoteta olevan yhteisvaikutuksia CYP450:n substraattien, estäjien tai indusorien kanssa.

### *Kuljettajaproteiinit*

Gotsetotidi ei ole BCRP:n, P-gp:n, MATE1:n, MATE2-K:n, OAT1:n, OAT3:n tai OCT2:n substraatti. Gotsetotidi ei ole BCRP:n, BSEP:n, P-gp:n, MATE1:n, MATE2-K:n, OAT1:n, OAT3:n, OATP1B1:n, OATP1B3:n, OCT1:n tai OCT2:n estäjä. Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidilla ei odoteta olevan yhteisvaikutuksia näiden kuljettajaproteiinien substraattien kanssa.

## Erityisryhmät

### *Iäkkäät*

Kliinisessä VISION-tutkimuksessa 752 potilasta 1 003:sta (75 %) oli vähintään 65-vuotiaita. Turvallisuudessa ja tehossa ei kokonaisuutena ajatellen havaittu eroja iäkkäiden ja nuorempien potilaiden välillä.

### *Munuaisten/maksan vajaatoiminta*

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta ei odoteta vaikuttavan kliinisesti merkittävässä määrin gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidin farmakokinetiikkaan ja biojakaumaan.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Gotsetotidia on arvioitu farmakologista turvallisuutta ja kerta-altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevissa tutkimuksissa. Farmakologista turvallisuutta ja kerta-altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

## Karsinogeenisuus ja mutageenisuus

Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidia koskevia mutageenisuustutkimuksia ja karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Gentisiinihappo  
Natriumasetaattitrihydraatti  
Natriumkloridi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6 ja 12.

### **6.3 Kesto aika**

Avaamaton injektio pullo: 1 vuosi.

Käyttökuntoon saattamisen ja radioaktiivisen leimaamisen jälkeen käytönaikainen kemiallinen ja fysikaalinen stabiilius on osoitettu olevan 6 tuntia 30 °C:ssa. Säilytä pystyasennossa.

Mikrobiologiselta kannalta lääkevalmiste tulee käyttää heti, ellei mikrobiologisen kontaminaation riskiä voida poissulkea avaamisessa, käyttökuntoon saattamisessa, radioaktiivisessa leimaamisessa ja laimentamisessa käytetyin menetelmin.

Jos lääkevalmistetta ei käytetä heti, käytön aikaiset säilytysajat ja olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

### **6.4 Säilytys**

Ennen käyttökuntoon saattamista: säilytä alle 25 °C.

Käyttökuntoon saatetun ja radioaktiivisesti leimatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

Radiofarmaseuttiset valmisteet on säilytettävä radioaktiivisia aineita koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Locametz on valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten eli gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-injektionestettä varten (ks. kohdat 2 ja 3), ja se on tarkoitettu moniannoskäyttöön. Locametz sisältää yhden, tyyppin 1 pluslasista valmistetun 10 ml:n injektio pullon, joka on suljettu kumitulpalla ja sinetöity repäisykorkilla.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

#### Yleinen varoitus

Vain valtuutetut henkilöt saavat vastaanottaa, käyttää ja antaa radiofarmaseuttisia valmisteita, ja käsittelyn on tapahduttava tähän tarkoitukseen varatuissa kliinisissä tiloissa. Valmisteiden vastaanotossa, säilytyksessä, käytössä, kuljetuksessa ja hävittämisessä on noudatettava toimivaltaisen viranomaisorganisaation antamia määräyksiä ja/tai asianmukaisia lupia.

Radiofarmaseuttisten valmisteiden valmistuksessa on huomioitava sekä säteilyturvallisuus että farmaseuttiset laatuvaatimukset. Asianmukaisia aseptisiä varotoimia on noudatettava.

Injektio pullon sisältöä saa käyttää vain gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-injektionesteen valmistamiseen, eikä sitä saa antaa potilaalle sellaisenaan ilman valmistelutoimenpiteitä (ks. kohdat 4.2 ja 12).

## Varotoimet ennen lääkevalmisteen käsittelyä tai antoa

Locametz ei ole radioaktiivinen ennen käyttökuntoon saattamista. Käyttökuntoon saattamisen ja radioaktiivisen leimaamisen jälkeen on huolehdittava gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-injektionesteen tehokkaasta säteilysuojauksesta (ks. kohta 3).

Käyttökuntoon saattamisen ja radioaktiivisen leimaamisen jälkeen Locametz sisältää steriiliä gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-injektionestettä, jonka aktiivisuus on enintään 1 369 MBq. Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-injektioneste sisältää myös kloorivetyhappoa, joka on peräisin gallium-68-kloridiliuoksesta.

Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-injektioneste on steriili, kirkas, väritön, laskimoon annettava liuos, jossa ei ole liukenematonta ainetta. Sen pH on 3,2–6,5.

Asianmukaisia aseptisiä varotoimia on noudatettava, kun gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-injektionestettä vedetään ruiskuun ja annetaan potilaalle.

Valmistetta annettaessa on minimoitava lääkevalmisteen kontaminaatoriski ja antajaan kohdistuva säteilyriski. Tehokkaan säteilysuojauksen käyttö on pakollista.

Jos injektiopullon eheys vaarantuu missä tahansa vaiheessa lääkevalmisteen valmistelua, valmistetta ei saa käyttää.

Ks. kohdasta 12 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ja radioaktiivisesta leimaamisesta ennen lääkkeen antoa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Irlanti

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/22/1692/001

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

9. joulukuuta 2022

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

## 11. DOSIMETRIA

Gallium-68 tuotetaan germanium-68/gallium-68 ( $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ )-generaattorilla, ja se hajoaa stabiiliksi sinkki-68:ksi puoliintumisajan ollessa 68 min. Gallium-68 hajoaa seuraavasti:

- 89 % positroniemiinisäteilyllä, jonka keskimääräinen energia on 836 keV, ja tämän jälkeen fotoniannihilaatiosäteilyn kautta, jonka energia on 511 keV (178 %),
- 10 % orbitaaliosäteilyllä (röntgen- tai Augerin emissio), ja
- 3 % kolmenatoista gammasiirtymänä viideltä virittyneeltä tasolta.

Gallium( $^{68}\text{Ga}$ )gotsetotidin efektiivinen säteilyannos on 0,022 mSv/MBq, jolloin efektiivinen säteilyannos on annetulla enintään 259 MBq:n aktiivisuudella noin 5,70 mSv.

Sandgren et al. (2019) laski aikuispotilaiden (N = 6) elimiin ja kudoksiin absorboituneiden säteilyannosten mediaaniarvot ja havaitut vaihteluvälit laskimoon annetun gallium( $^{68}\text{Ga}$ )gotsetotidi-injektion jälkeen käyttäen IDAC-Dose 2.1 -ohjelmistoa ja ICRP/ICRU voxel phantom -menetelmää. Absorboituneiden gallium( $^{68}\text{Ga}$ )gotsetotidi-säteilyannosten mediaaniarvot esitetään taulukossa 4.

**Taulukko 4 Arvioidut absorboituvien säteilyannosten mediaaniarvot käytettäessä gallium( $^{68}\text{Ga}$ )gotsetotidia**

Elin	Absorboituva säteilyannos (mGy/MBq) <sup>1</sup>	
	Mediaani (mGy/MBq)	Vaihteluväli (mGy/MBq)
Lisämunuaiset	0,048	0,0405–0,0548
Aivot	0,008	0,0065–0,0079
Rinnat	0,008	0,0077–0,0087
Endosti (luun pinta)*	0,011	0,0095–0,0110
Silmien mykiöt*	0,0051	0,0047–0,0054
Sappirakon seinämä	0,027	0,0212–0,0343
Sydämen seinämä	0,026	0,0236–0,0317
Munuaiset*	0,240	0,2000–0,2800
Kyynelrauhaset*	0,110	0,0430–0,2000
Paksusuolen vasen seinämä**	0,014	0,0120–0,0140
Maksa*	0,053	0,0380–0,0710
Keuhkot*	0,016	0,0130–0,0170
Lihakset	0,0083	0,0073–0,0086
Ruokatorvi*	0,014	0,0110–0,0150
Haima	0,019	0,0173–0,0209
Paksusuolen rektosigmoidinen seinämä	0,013	0,0108–0,0149
Punainen (aktiivinen) luuydin*	0,015	0,0140–0,0150
Paksusuolen oikea seinämä**	0,014	0,0120–0,0140
Sylkirauhaset*	0,089	0,0740–0,1500
Iho*	0,007	0,0059–0,0069
Ohutsuolen seinämä	0,014	0,0129–0,0149
Perna*	0,046	0,0300–0,1000
Mahalaukun seinämä*	0,015	0,0150–0,0170
Kivekset*	0,009	0,0074–0,0089
Kateenkorva	0,0081	0,0072–0,0085
Kilpirauhanen*	0,010	0,0090–0,0100
Virtsarakon seinämä*	0,057	0,0280–0,0840
Efektiivinen annos (mSv/MBq) <sup>*2</sup>	0,022	0,0204–0,0242

\* Sandgren et al. (2019) mukaisesti; kaikki muut elinkohtaiset arviot perustuvat alkuperäisten julkaisussa esitettyjen elinten aktiivisuuden aikaintegraalikertoimiin

\*\* Sandgrenin julkaisussa nämä raportoidaan yhteisellä termillä “Paksusuoli”

<sup>1</sup> laskettu käyttämällä IDAC-Dose 2.1 -ohjelmistoa

<sup>2</sup> johdettu ICRP Publication 103 -julkaisun mukaisesti

## 12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

### Valmistustapa

#### Vaihe 1: Käyttökuntoon saattaminen ja radioaktiivinen leimaaminen

Locametz voidaan valmistella suoraan gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-injektionesteestä ja eluaatista, joka tuotetaan jommallakummalla seuraavista generaattoreista (ks. tarkemmat generaattorikohtaiset käyttöohjeet jäljempänä):

- Eckert & Ziegler GalliaPharm germanium-68/gallium-68 (<sup>68</sup>Ge/<sup>68</sup>Ga) -generaattori
- IRE ELiT Galli Ad germanium-68/gallium-68 (<sup>68</sup>Ge/<sup>68</sup>Ga) -generaattori

Lisäksi on noudatettava germanium-68/gallium-68-generaattorin valmistajan käyttöohjeita.

Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-injektioneste valmistetaan aseptisesti seuraavien ohjeiden mukaisesti:

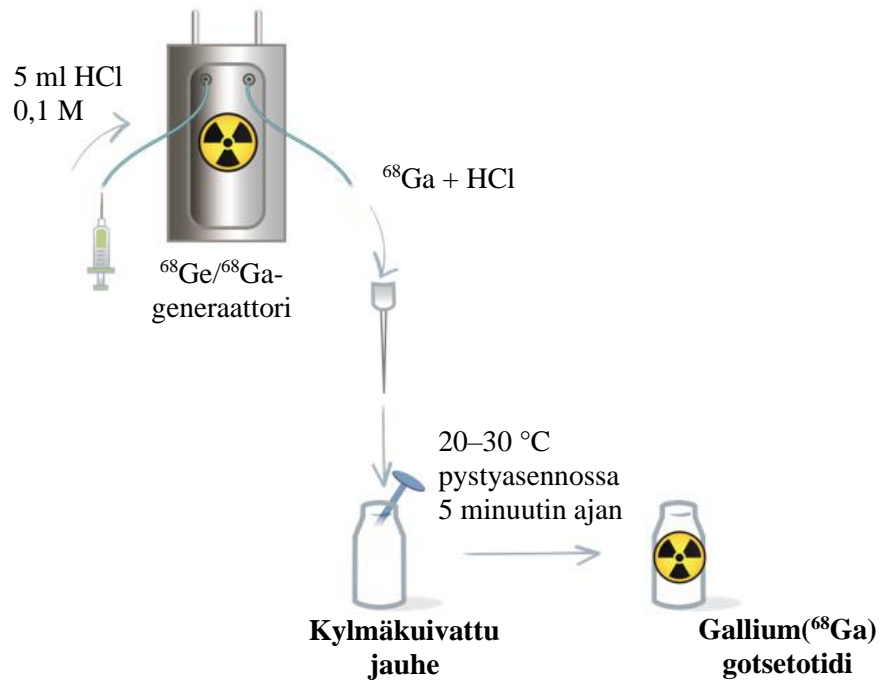
- a. Repäise Locametz-injektiopullon korkki irti ja pyyhi kalvo asianmukaisella antiseptisella aineella. Anna kalvon kuivua.
- b. Lävistä Locametz-injektiopullon kalvo steriilillä neulalla, johon on liitetty 0,2 mikronin steriili ilmansuodatin ilmanpaineen ylläpitämiseksi injektiopullossa käyttökuntoon saattamisen aikana. Aseta Locametz-injektiopullo lyijysuojattuun säiliöön.

Noudata generaattorikohtaisia käyttökuntoon saattamista ja radioaktiivista leimaamista koskevia ohjeita (taulukko 5 sekä kuvat 1 ja 2). Siirry sitten vaiheeseen 2.

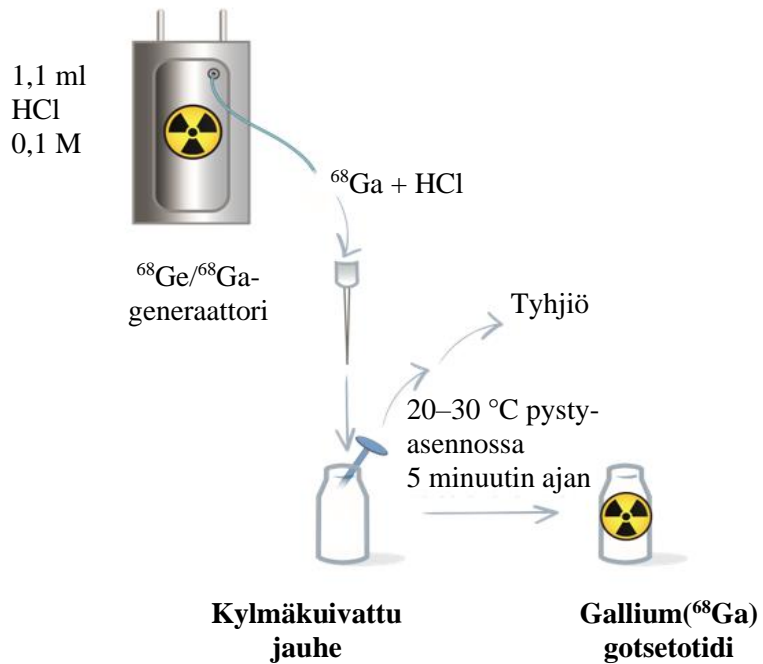
#### **Taulukko 5 Käyttökuntoon saattaminen ja radioaktiivinen leimaaminen Eckert & Ziegler GalliaPharm- ja IRE ELiT Galli Ad -generaattoreilla**

<b>Jos käytössä Eckert &amp; Ziegler GalliaPharm -generaattori</b>	<b>Jos käytössä IRE ELiT Galli Ad -generaattori</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Liitä generaattorin ulostuloletkun Luer-uroslitääntään steriili eluointineula (koko 21 G–23 G).</li><li>• Liitä Locametz-injektiopullo suoraan generaattorin ulostuloletkuun työntämällä eluointineula kumikalvon läpi.</li><li>• Eluoi suoraan generaattorista Locametz-injektiopulloon.</li></ul>	
Suorita eluointi manuaalisesti tai pumpun avulla generaattorin käyttöohjeiden mukaisesti.	Yhdistä eluoinnin aloittamista varten Locametz-injektiopullo ilmausneulan (jossa 0,2 mikronin steriili ilmansuodatin) ja steriilin neulan (koko 21 G–23 G) avulla tyhjiöpulloon (minimitilavuus 25 ml) tai yhdistä injektiopullo pumppuun.
Saata kylmäkuivattu jauhe käyttökuntoon 5 ml:lla eluaattia.	Saata kylmäkuivattu jauhe käyttökuntoon 1,1 ml:lla eluaattia.
Eluoinnin päätyttyä irrota Locametz-injektiopullo generaattorista irrottamalla eluointineula ja ilmausneula (jossa 0,2 mikronin steriili ilmansuodatin) kumikalvosta. Käännä Locametz-injektiopullo kerran ylösalaisin ja aseta se pystyasentoon.	Eluoinnin päätyttyä vedä steriili neula pois tyhjiöpullosta tai irrota tyhjiöpumppu, jotta Locametz-injektiopulloon muodostuu ilmanpaine. Irrota injektiopullo sitten generaattorista irrottamalla kumikalvosta sekä eluointineula että ilmausneula (jossa 0,2 mikronin steriili ilmansuodatin).

**Kuva 1 Käyttökuntoon saattaminen ja radioaktiivinen leimaaminen Eckert & Ziegler GalliaPharm -generaattorilla**



**Kuva 2 Käyttökuntoon saattaminen ja radioaktiivinen leimaaminen IRE ELiT Galli Ad-generaattorilla**



### Vaihe 2: Inkubointi

- Inkuboi Locametz-injektiopulloa pystyasennossa huoneenlämmössä (20–30 °C) vähintään 5 minuutin ajan ravistamatta tai sekoittamatta sitä.
- Kun 5 minuuttia on kulunut, määritä gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-injektionestettä sisältävän injektiopullon kokonaisradioaktiivisuus annoskalibraattorilla ja kirjaa tulos ylös.
- Suorita laadunvalvontatoimet suositteluin menetelmin tarvittavan vaatimustason varmistamiseksi (ks. vaihe 3).
- Säilytä gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-injektionestettä sisältävä Locametz-injektiopullo käyttöönottoon saakka pystyasennossa lyijysuojatussa säiliössä alle 30 °C:ssa.
- Kun olet lisännyt Locametz-injektiopulloon gallium-68-kloridia, käytä gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-injektioneste 6 tunnin kuluessa.

### Vaihe 3: Vaatimukset ja laadunvalvonta

Suorita taulukon 6 mukaiset laadunvalvontatoimet lyijysuojatun lasin takana säteilysuojauksen takaamiseksi.

**Taulukko 6 Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-injektionestettä koskevat vaatimukset**

Testi	Hyväksymiskriteerit	Menetelmä
Ulkonäkö	Kirkas, väritön, ei liukenematonta ainetta	Silmämääräinen tarkastus
pH	3,2–6,5	pH-testiliuskat
Leimauksen teho	Kompleksoitumaton gallium-68-laji ≤ 3%	Ohutlevykromatografia (instant thin layer chromatography, ITLC, ks. jäljempänä)

Määritä gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-injektionesteen leimausteho suorittamalla ITLC. Suorita ITLC käyttämällä ITLC SG -liuskoja ja ammoniumasetaattia (1M) ja metanolia (1:1 V/V) liikkuvana faasina.

#### *ITLC-menetelmä*

- Anna ITLC SG -liuskan kehittyä 6 cm:n etäisyyden verran näytteen applikointikohdasta (eli 7 cm:n etäisyydelle ITLC-liuskan alaosaan).
- Skannaa ITLC SG -liuska radiometrisellä ITLC-skannerilla.
- Laske leimauksen teho integroimalla kromatogrammin huiput. Älä käytä käyttökuntoon saatettua ja radioaktiivisesti leimattua valmistetta, jos kompleksoitumattoman gallium-68-lajin pitoisuus (%) on yli 3 %.

Retentiotekijää (Rf) koskevat vaatimukset ovat:

- kompleksoitumaton gallium-68-laji: Rf = 0–0,2.
- gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi: Rf = 0,8–1.

#### Vaihe 4: Anto

- a. Noudata aseptista tekniikkaa ja säteilysuojausta, kun vedät ruiskuun ja annat gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-injektionestettä (ks. kohdat 4.2 ja 6.6).
- b. Tarkasta valmis gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-injektioneste silmämääräisesti ennen käyttöä lyijysuojatun lasin takana säteilysuojauksen takaamiseksi. Käytä liuosta vain, jos se on kirkas, väritön eikä sisällä liukenematonta ainetta (ks. kohdat 4.2 ja 6.6).
- c. Käyttökuntoon saattamisen ja radioaktiivisen leimaamisen jälkeen gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-injektionestettä voidaan laimentaa injektioneiteisiin käytettävällä vedellä tai 9 mg/ml (0,9 %) NaCl-infuusionesteellä, kunnes lopullinen tilavuus on 10 ml. IRE ELiT Galli Ad -generaattoria käytettäessä osmolaliteetin pienentämiseksi on injektioneite laimennettava vähintään 4 ml:n minimi-tilavuuteen.
- d. Käytä kerta-annosruiskua, johon on liitetty steriili neula (koko 21 G – 23 G) ja ruiskun suojuus, ja vedä valmis gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-injektioneste aseptisesti ruiskuun ennen antoa (ks. kohdat 4.2 ja 6.6).
- e. Ruiskussa oleva kokonaisradioaktiivisuus on tarkistettava annoskalibraattorilla juuri ennen gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidin antoa potilaalle ja heti sen jälkeen. Annoskalibraattorin on oltava kalibroitu ja kansainvälisten standardien mukainen (ks. kohta 4.2).

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.



## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

### Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Advanced Accelerator Applications (Italia) S.R.L.  
Via Crescentino snc  
13040 Saluggia (VC)  
Italia

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

### **• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

### **• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Ennen Locametz-valmisteen markkinoille tuontia kussakin jäsenvaltiossa myyntiluvan haltijan on sovittava kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa koulutusohjelman sisällöstä ja muodosta, mm. viestintämediasta, jakelumodaliteeteista ja mahdollisista muista ohjelmaan liittyvistä seikoista.

Koulutusohjelman tavoitteena on pienentää PET-kvantamistulosten tulkintavirheiden riskiä.

Myyntiluvan haltijan on varmistettava kaikissa jäsenvaltioissa, joissa Locametzia markkinoidaan, että kussakin maassa niillä PET-kuvien tulkitsemiseen pätevyityneillä lääkäreillä, joiden uskotaan käyttävän gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidia, on pääsy itseopiskeluun tarkoitettuihin koulutusmateriaaleihin.

Terveydenhuollon ammattilaisille suunnattu Locametz-koulutusmateriaali itseopiskeluun [koulutus gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidikvantamistulosten tulkintaan] sisältää seuraavat tärkeät osiot:

- Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi, johdanto
- Biokemiallinen perusta
  - Kemiallinen rakenne
  - PSMA
  - Ottomekanismi
- Antaminen potilaalle ja kuvausjärjestelyt
  - Potilaan valmistelu
  - Injektiosuositus
  - Kuvausprotokolla
- Ohjeet kuvien lukemiseen ja tulkintaan
  - Locametz: erityisvaroitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet
  - Ohjeet ja käytännön vinkit
  - PSMA: visuaalisen arvioinnin pisteytysasteikko
- PSMA-PET:n suhde muihin kuvantamistapoihin ja histopatologiaan
- Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-PET-kuvien tulkinta erilaisissa tilanteissa ja kattavat tapauskuvaukset (tapauskuvauksia, joissa mukana asiantuntijan tekemä kuvien tulkinta ja valikoituja lisävideoita)
  - Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidin fysiologinen jakautuminen
  - Ennen primaaria kuratiivista hoitoa tehtävä ensimmäinen levinneisyysmäärittäminen potilailla, joilla on korkean riskin eturauhassyöpä
  - Epäily eturauhassyövän uusiutumisesta primaarin kuratiivisen hoidon jälkeen potilailla, joiden seerumin PSA-pitoisuus (prostataspesifinen antigeeni) on suurentunut (mukaan lukien potilaat, jotka ovat aiemmin saaneet furosemidi-injektion ja potilaat, jotka eivät ole saaneet furosemidi-injektiota)
  - PSMA-täsmähoitoa saamaan soveltuvien PSMA-positiivista etenevää etäpesäkkeistä kastroatioresistenttiä eturauhassyöpää sairastavien potilaiden tunnistaminen
  - Harvinaiset sijainnit
  - PSMA:n ilmentyminen muissa pahanlaatuisissa kasvaimissa
  - Virheiden riskin kohdat
- Itsearviointitesti

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Locametz 25 mikrogrammaa valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten  
gotsetotidi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Injektiopullo sisältää 25 mikrogrammaa gotsetotidia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Natriumkloridi, gentsiinihappo, natriumasetaatitrihydraatti. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten

1 injektiopullo.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Moniannoskäyttöön.

Saatetaan käyttökuntoon ja leimataan radioaktiivisesti gallium 68-kloridiliuoksella, joka tuotetaan germanium 68/gallium 68-generaattorilla.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Laskimoon käyttökuntoon saattamisen ja radioaktiivisen leimaamisen jälkeen.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Lääkevalmiste on radioaktiivinen käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

Käyttökuntoon saattamisen ja radioaktiivisen leimaamisen jälkeen: säilytä pystyasennossa alle 30 °C:ssa ja käytä 6 tunnin kuluessa.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Ennen käyttökuntoon saattamista: säilytä alle 25 °C.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/22/1692/001

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

Ei oleellinen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

Ei oleellinen.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLOSSA OLEVA KUIVA-AINE**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Locametz 25 mikrog valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten  
gotsetotidi  
Laskimoon käyttökuntoon saattamisen ja radioaktiivisen leimaamisen jälkeen.

**2. ANTOTAPA**

Saatetaan käyttökuntoon ja leimataan radioaktiivisesti gallium-68-kloridiliuoksella, joka tuotetaan germanium-68/gallium-68-generaattorilla.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

25 mikrog

**6. MUUTA**



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
SUOJUKSEN ETIKETTI KIINNITETTÄVÄ RADIOAKTIIVISEN LEIMAAMISEN  
JÄLKEEN**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Locametz 25 mikrog  
gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi injektioneste, liuos  
Laskimoon

**2. ANTOTAPA**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP \_\_\_ Pvm/Aika

Käytettävä 6 tunnin kuluessa radioaktiivisesta leimaamisesta.

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

Kokonaisaktiivisuus: \_\_\_\_\_ MBq  
Kokonaistilavuus: \_\_\_\_\_ ml  
Kalibrointi-aika: \_\_\_\_\_ Pvm/Aika

**6. MUUTA**

Säilytä pystyasennossa alle 30 °C.

Radioaktiivinen kuvantamisaine



## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

### Locametz 25 mikrogrammaa valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten gotsetotidi

▼ Tähän lääkevalmisteseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny toimenpidettä valvovan isotooppilääkärin puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny isotooppilääkärin puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Locametz on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin Locametz-valmistetta käytetään
3. Miten Locametz-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Locametz-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### 1. Mitä Locametz on ja mihin sitä käytetään

##### Mitä Locametz on

Locametz on radiofarmaseuttinen valmiste, joka on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.

Locametz sisältää ainetta nimeltä gotsetotidi. Ennen käyttöä gotsetotidi (injektiopullossa oleva jauhe) yhdistetään gallium-68-nimisen radioaktiivisen aineen kanssa, jotta saadaan gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidiliuos. Tätä toimenpidettä kutsutaan radioaktiiviseksi leimaamiseksi.

##### Mihin Locametz-valmistetta käytetään

Kun Locametz on leimattu radioaktiivisesti gallium-68:lla, sitä käytetään positroniemissiotomografiaksi (PET-kuvaus) kutsutussa lääketieteellisessä kuvantamistutkimuksessa eturauhassyöpää sairastavilla aikuispotilailla sellaisten syöpäsolujen havaitsemiseksi, joissa on PSMA-proteiinia eli prostataspesifistä solukalvoantigeenia. Käytön tarkoitus on:

- selvittää, ovatko eturauhassyöpäsolut levinneet imusolmukkeisiin ja muihin eturauhasen ulkopuolella oleviin kudoksiin ennen ensimmäistä parantavaa hoitoa (kuten eturauhasen poistoleikkauksen sisältävä hoito, sädehoito).
- syöpäsolujen tunnistaminen, kun epäillään eturauhassyövän uusiutumista potilailla ensimmäisen parantavan hoidon jälkeen.
- selvittää, soveltuuko etenevää etäpesäkkeistä kastroatioresistenttiä eturauhassyöpää sairastava potilas saamaan PSMA:han kohdentuvaa hoitoa.

##### Miten Locametz toimii

Kun potilaalle annetaan gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidia, se sitoutuu niihin syöpäsoluihin, joiden pinnalla on PSMA:ta, jolloin isotooppilääkäri pystyy näkemään solut lääketieteellisessä PET-kuvauksessa. Tämä antaa lääkärille ja isotooppilääkärille tärkeää tietoa sairaudestasi.

Gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidin käyttöön liittyy altistus pienelle määrälle radioaktiivisuutta. Lääkärisi ja isotooppilääkärisi ovat tulleet siihen tulokseen, että tämän radioaktiivista lääkettä hyödyntävän toimenpiteen hoidollinen hyöty ylittää säteilyn aiheuttaman riskin.

Jos sinulla on kysyttävää Locametz-valmisteen vaikutuksesta tai siitä, miksi sinulle on määrätty tätä lääkettä, käänny isotooppilääkäriin puoleen.

## **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin Locametz-valmistetta käytetään**

### **Locametz-valmistetta ei saa käyttää**

- jos olet allerginen gotsetotidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele isotooppilääkäriin kanssa ennen kuin saat Locametz-valmistetta, jos sinulla on jokin muu syöpä, se voi vaikuttaa kuvan tulkintaan.

Locametz-valmisteen käyttöön liittyy altistus pienelle määrälle radioaktiivisuutta. Toistuva säteilyaltistus voi suurentaa syöpäriskiä. Isotooppilääkäri selittää sinulle tarvittavat säteilysuojaustoimet (ks. kohta 3).

### **Ennen Locametz-valmisteen antoa**

- Juo paljon vettä, jotta kehosi pysyy nesteytettynä ja jotta virtsaisit juuri ennen lääketieteellistä PET-tutkimusta ja mahdollisimman tiheään ensimmäisinä lääkkeen antamisen jälkeisinä tunteina.

### **Lapset ja nuoret**

Tätä lääkettä ei saa antaa alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, sillä tästä ikäryhmästä ei ole tietoja.

### **Raskaus ja imetys**

Locametz-valmistetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi naisille. Kaikki radioaktiiviset lääkkeet, myös Locametz, saattavat vaurioittaa sikiötä.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Locametz ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn eikä koneidenkäyttökykyyn.

### **Locametz sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää 28,97 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per injektio. Tämä vastaa 1,5 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

## **3. Miten Locametz-valmistetta käytetään**

Radiofarmaseuttisten valmisteiden käyttöä, käsittelyä ja hävittämistä säätelevät tiukat lait. Locametz-valmistetta käytetään vain erikseen valvotuilla alueilla. Tätä radiofarmaseuttista valmistetta käsittelevät ja antavat vain henkilöt, joilla on sen turvalliseen käyttöön tarvittava koulutus ja pätevyys. He huolehtivat radiofarmaseuttisen valmisteen turvallisesta käytöstä erityisen tarkasti ja kertovat sinulle, miten he toimivat.

Toimenpidettä valvova isotooppilääkäri päättää, miten suurta Locametz-annosta tutkimuksessasi käytetään. Saat pienimmän määrän, joka riittää haluttujen tietojen hankkimiseen.

Aikuisille suositeltu annos on yleensä 1,8–2,2 MBq (MBq eli megabecquerel on radioaktiivisuutta kuvaava yksikkö) yhtä kehonpainokiloa kohden. Vähimmäismäärä on 111 MBq ja enimmäismäärä 259 MBq.

### **Locametz-valmisteen anto ja toimenpiteen toteutus**

Käyttökuntoon saattamisen ja radioaktiivisen leimaamisen jälkeen Locametz annetaan hitaana injektiona laskimoon. Sinulle tehdään PET-kuvaus 50–100 minuutin kuluttua Locametz-valmisteen annosta.

### **Toimenpiteen kesto**

Isotooppilääkäri kertoo, miten kauan toimenpide yleensä kestää.

### **Locametz-valmisteen annon jälkeen**

- Juo edelleen paljon vettä, jotta kehosi pysyy nesteytettynä ja jotta virtsaisit mahdollisimman tiheään. Näin radioaktiivinen lääke poistuu elimistöstäsi.

Isotooppilääkäri kertoo sinulle, onko lääkkeen saamisen jälkeen ryhdyttävä erityisiin varotoimiin. Ota yhteyttä isotooppilääkäriin, jos sinulla on kysyttävää.

### **Jos sinulle annetaan enemmän Locametz-valmistettä kuin pitäisi**

Locametz-yliannostus on epätodennäköinen, sillä saat sitä vain yhden annoksen. Toimenpidettä valvova isotooppilääkäri tarkistaa annoksen huolellisesti. Yliannostustapauksessa saat kuitenkin asianmukaista hoitoa. Sinua voidaan pyytää juomaan ja virtsamaan tiheästi, jotta radioaktiivinen lääke poistuu elimistöstäsi.

Jos sinulla on kysymyksiä Locametz-valmisteen käytöstä, käänny toimenpidettä valvovan isotooppilääkäriin puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutuksia on lueteltu jäljempänä. Jos nämä haittavaikutukset muuttuvat vaikeiksi, kerro asiasta isotooppilääkärille.

**Yleiset** (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- väsymys (uupumus).

**Melko harvinaiset** (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

- pahoinvointi
- ummetus
- oksentelu
- ripuli
- suun kuivuus
- injektiokohdan reaktiot, kuten mustelmat, kutina ja kuumotus
- vilunväristykset.

Tästä radioaktiivisesta lääkkeestä vapautuu pieniä määriä ionisoivaa säteilyä, johon liittyy vähäinen syövän ja perinnöllisten poikkeavuuksien riski.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä isotooppilääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## 5. Locametz-valmisteen säilyttäminen

Sinun ei tarvitse säilyttää tätä lääkettä. Asiantuntija vastaa lääkkeen säilyttämisestä asianmukaisissa tiloissa. Radiofarmaseuttiset valmisteet säilytetään radioaktiivisia aineita koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain asiantuntijalle:

- Locametz-valmistetta ei saa käyttää kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Ennen käyttökuntoon saattamista: säilytä alle 25 °C.
- Käyttökuntoon saattamisen ja radioaktiivisen leimaamisen jälkeen: säilytä pystyasennossa alle 30 °C. Käytettävä 6 tunnin kuluessa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Locametz sisältää

- Vaikuttava aine on gotsetotidi. Yksi injektiopullo sisältää 25 mikrogrammaa gotsetotidia.
- Muut aineet ovat gentisiinihappo, natriumasetatitrihydraatti ja natriumkloridi. Ks. kohta 2, ”Locametz sisältää natriumia”.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Locametz on valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten moniannoskäyttöön. Sisältää yhden injektiopullon valkoista kylmäkuivattua jauhetta (injektiokuiva-aine, liuosta varten).

Gallium-68 ei kuulu valmisteyhdistelmään.

Käyttökuntoon saattamisen ja radioaktiivisen leimaamisen jälkeen Locametz sisältää steriiliä gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-injektionestettä, jonka aktiivisuus on enintään 1 369 MBq.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen gallium(<sup>68</sup>Ga)gotsetotidi-injektioneste sisältää myös kloorivetyhappoa.

Pakkauskoko: 1 injektiopullo.

### Myyntiluvan haltija

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Irlanti

### Valmistaja

Advanced Accelerator Applications (Italia) S.R.L.  
Via Crescentino snc  
13040 Saluggia (VC)  
Italia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**België/Belgique/Belgien**

I.D.B. Holland B.V.  
Nederland/Pays-Bas/Niederlande  
Tél/Tel: +31 13 5079 558

**България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел: +359 2 489 98 28

**Česká republika**

M.G.P. spol. s r.o.  
Tel: +420 602 303 094

**Danmark**

SAM Nordic  
Sverige  
Tel: +46 8 720 58 22

**Deutschland**

Novartis Radiopharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

SAM Nordic  
Rootsi  
Tel: +46 8 720 58 22

**Ελλάδα**

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ  
Τηλ: +30 22920 63900

**España**

Advanced Accelerator Applications Ibérica,  
S.L.U.  
Tel: +34 97 6600 126

**France**

Advanced Accelerator Applications  
Tél: +33 1 55 47 63 00

**Hrvatska**

Novartis Hrvatska d.o.o.  
Tel. +385 1 6274 220

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

SAM Nordic  
Svíþjóð  
Sími: +46 8 720 58 22

**Lietuva**

SAM Nordic  
Švedija  
Tel: +46 8 720 58 22

**Luxembourg/Luxemburg**

I.D.B. Holland B.V.  
Pays-Bas/Niederlande  
Tél/Tel: +31 13 5079 558

**Magyarország**

Novartis Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 457 65 00

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

I.D.B. Holland B.V.  
Tel: +31 13 5079 558

**Norge**

SAM Nordic  
Sverige  
Tlf: +46 8 720 58 22

**Österreich**

Novartis Radiopharmaceuticals GmbH  
Deutschland  
Tel: +49 911 273 0

**Polska**

Advanced Accelerator Applications Polska Sp. z  
o.o.  
Tel.: +48 22 275 56 47

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**Italia**

Advanced Accelerator Applications (Italy) S.r.l  
Tel: +39 0125 561211

**Κύπρος**

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ

Ελλάδα

Τηλ: +30 22920 63900

**Latvija**

SAM Nordic

Zviedrija

Tel: +46 8 720 58 22

**Suomi/Finland**

SAM Nordic

Ruotsi/Sverige

Puh/Tel: +46 8 720 58 22

**Sverige**

SAM Nordic

Tel: +46 8 720 58 22

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited

Tel: +44 1276 698370

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi****Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

<http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Locametz-valmisteen koko valmisteyhteenveto on erillisenä dokumenttina valmisteen pakkauksessa. Valmisteyhteenveto tarjoaa terveydenhuoltohenkilöstölle tämän radiofarmaseuttisen valmisteen antoa ja käyttöä koskevaa tieteellistä ja käytännöllistä lisätietoa.

Ks. valmisteyhteenveto.