

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Locametz 25 mikrogramm készlet radioaktív gyógyszerkészítményhez

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az injekciós üveg 25 mikrogramm gozetotidot tartalmaz.

A radioaktív izotóp nem része a készletnek.

Ismert hatású segédanyag

Az injekciós üveg 28,97 ml nátriumot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Készlet radioaktív gyógyszerkészítményhez

Fehér, liofilizált por (por oldatos injekcióhoz) injekciós üvegben.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható.

A Locametz gallium-68-izotóppal történő radioaktív jelölést követően prosztataspecifikus membránantigénre (PSMA) pozitív léziók pozitronemissziós tomográfias (PET) képalkotással történő kimutatására szolgál prosztatarákos (PCa) felnőtteknél a következő klinikai körülmények között:

- A stádium elsődleges meghatározása nagy kockázatú PCa-ban szenvedő betegeknél, az elsődleges kuratív terápia megkezdése előtt,
- A PCa recidívájának gyanúja olyan betegeknél, akiknél emelkedik a prosztataspecifikus antigén szérumszintje elsődleges kuratív célú kezelést követően,
- Azon PSMA-pozitív, progresszív, metasztatizáló, kasztrációrezisztens prosztatarákos (metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC) betegek azonosítása, akik számára a PSMA-t célzó terápia javallott (lásd 4.4 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Ezt a gyógyszert kizárólag képzett, a nukleáris medicina képalkotáshoz használt hatóanyagainak alkalmazásában és kezelésében jártas, és technikai szakértelemmel rendelkező egészségügyi szakember adhatja be, erre szolgáló, nukleáris medicinával foglalkozó intézményben.

Adagolás

A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid ajánlott adagja 1,8–2,2 MBq/testtömegkilogramm; a minimális dózis 111 MBq, a maximális dózis pedig 259 MBq lehet.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A 65 éves vagy annál idősebb betegeknél nem szükséges az adag módosítása.

Vesekárosodás

A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid közepesen súlyos vagy súlyos/végstádiumú vesekárosodással érintett betegeknél történő alkalmazásáról nem áll rendelkezésre információ. Nem tekintik szükségesnek az adag módosítását vesekárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Nincs szükség az adag módosítására májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Locametz-nek gyermekek és serdülők esetén nincs releváns alkalmazása prosztatarák PSMA-pozitív lézióinak azonosításában.

Az alkalmazás módja

Ez a gyógyszer intravénásan, több dózisban alkalmazható. A betegnek történő beadás előtt fel kell oldani és radioaktív izotóppal kell jelölni.

Feloldás és radioaktív izotópos jelölés után a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid oldatot lassú intravénás injekcióban kell beadni. A helyi extravasatio által a beteg számára okozott véletlen sugárexpozíciót, valamint a képalkotási műtermékeket el kell kerülni. Az infúzió beadása után steril, 9 mg/ml koncentrációjú (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval végzett intravénás átmosással kell biztosítani, hogy a teljes dózis bejusson a beteg szervezetébe.

A fecskendő teljes radioaktivitását dóziskalibrátorral kell igazolni közvetlenül a betegnek történő beadás előtt és után. A dóziskalibrátort kalibrálni kell és meg kell felelnie a nemzetközi szabványoknak. Be kell tartani a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid-oldat hígítására vonatkozó utasításokat (lásd 12. pont).

A beteg előkészítését lásd a 4.4 pontban.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására és radioaktív izotópos jelölésére vonatkozó utasításokat lásd a 12 pontban.

Felvétel készítése

Gallium(⁶⁸Ga)-gozetotidos PET-felvétel készítéséhez combközéptől a koponyaalapig tartó teljes test-felvételt kell készíteni. A PET-felvételeket 50-100 perccel a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid-oldat intravénás beadása után kell elkészíteni.

A lehető legjobb képminőség érdekében a képalkotás kezdetét és időtartamát a használt berendezésnek, valamint a beteg és a tumor jellemzőinek megfelelően kell meghatározni.

Az attenuáció korrekciójához komputertomográfia (CT) vagy mágnesesrezonancia-képalkotás (MRI) alkalmazása ajánlott.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával, illetve a jelölt radioaktív gyógyszerkészítmény bármely alkotóelemével szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az előny/kockázat egyéni igazolása

Minden beteg esetében a sugárexpozíciót indokolnia kell a valószínűsíthető előnynek. A beadandó aktivitást minden esetben úgy kell meghatározni, hogy az – szem előtt tartva a diagnosztikai információ megszerzéséhez szükséges dózist – az ésszerűség határain belül a lehető legalacsonyabb legyen.

A PSMA PET/CT-vizsgálatának elsődleges stádiummeghatározásra történő felhasználása esetében jelenleg nem állnak rendelkezésre a kimenetelre vonatkozóan olyan adatok, amelyek információval szolgálnának a nagy kockázatú betegségben szenvedők további kezeléséről.

A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotiddal végzett PET-vizsgálat PSMA-alapú terápiában részesülő betegek kiválasztásához történő alkalmazásával kapcsolatos tapasztalat a következőkre korlátozódik: azokra a progresszív, metasztatizáló, kasztrációrezisztens prosztatákban (mCRPC) szenvedő betegekre, akiket androgénreceptor- (AR) útvonalgátlóval és taxánon alapuló kemoterápiával kezeltek, valamint a lutécium(¹⁷⁷Lu)-vipivotid-tetraxetán-kezelésben részesülő betegek kiválasztására. A haszon-kockázat arány nem feltétlenül általánosítható egyéb típusú PSMA-alapú kezelésekre, valamint más korábbi kezelésekből részesült mCRPS-s betegekre.

A sugárzás jelentette kockázat

A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid sugárzása hozzáadódik a beteget érintő teljes, hosszú távon összeadódó sugárexpozícióhoz, ami a rák magasabb kockázatával jár. A betegek és az egészségügyi szakemberek véletlen sugárexpozíciótól való megóvása érdekében gondoskodni kell a biztonságos kezelési, feloldási és radioaktív izotópos jelölési eljárásokról (lásd 6.6 és 12. pont).

A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid segítségével készült felvételek értékelése

A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotiddal készített PET-felvételeket vizuális kiértékeléssel kell értelmezni. Malignus léziók gyanúja a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid szöveti háttérhez viszonyított felvétele alapján merülhet fel.

A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid halmozása nem specifikus a prosztatákra, és normál szövetekben (lásd 5.2 pont), egyéb típusú daganatbetegségekben, valamint nem malignus folyamatokban is előfordulhat, ami hamis pozitív leleteket eredményezhet. Közepes vagy nagy mértékű fiziológiás PSMA-felvétel észlelhető a vesében, a könnymirigyekben, a májban, a nyálmirigyekben és a húgyhólyag falában. Hamis pozitív eredmény jelentkezik – a teljesség igénye nélkül – vesesejtes carcinoma, hepatocellularis carcinoma, emlőrák, tüdőrák, jóindulatú csontbetegségek (például Paget-kór), pulmonalis sarcoidosis/granulomatosis, gliomák, meningeomák, paragangliomák és neurofibromák esetében. A gangliumok imitálhatják a nyirokcsomókat.

A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid diagnosztikai teljesítményét befolyásolhatja a PSA szérumszintje androgénreceptort célzó kezelése, a betegség stádiuma és a malignus nyirokcsomók nagysága (lásd 5.1 pont).

A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotiddal készített PET-felvételek értelmezését kizárólag olyan szakember végezheti, akit kiképeztek a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotidos PET-vizsgálattal készített PET-felvételek értelmezésére. A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid segítségével készített PET-felvételeket mindig egyéb diagnosztikai módszerekkel – például kórszöveti vizsgálatokkal – kiegészítve kell értelmezni és ellenőrizni, mielőtt módosítanák a betegnek nyújtott ellátást.

A beteg előkészítése

A betegeknek megfelelően hidratált állapotban kell lenniük a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid beadása előtt, és fel kell hívni a figyelmüket arra, hogy vizeljenek közvetlenül a képalkotó eljárás végrehajtása előtt, majd az azt követő néhány óra során is gyakran ürítsenek vizeletet a sugárexpozíció csökkentése érdekében.

Különleges figyelmeztetések

Nátriumtartalom

Ez a gyógyszer 28,97 mg nátriumot tartalmaz injekciónként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 1,5%-ának felnőtteknél.

Savas pH és extravasatio

A beadás után, a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid alacsony pH-értéke miatt reakciók léphetnek fel az alkalmazás helyén. A véletlen extravasatio helyi irritációt okozhat az oldat savas pH-értéke miatt. Az esetlegesen fellépő extravasatiót az intézményi irányelveknek megfelelően kell kezelni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

In vitro interakciós vizsgálatok alapján a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid várhatólag nem lép klinikailag számottevő kölcsönhatásba más gyógyszerekkel (lásd 5.2 pont). Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Locametz nem javallott nők számára. A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotiddal nem végeztek reprodukciós toxicitási állatkísérleteket. Mindazonáltal minden radioaktív gyógyszer, így a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid esetében is fennáll a magzati károsodás kialakulásának veszélye.

Szoptatás

A Locametz nem javallott nők számára. Nincsenek adatok a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid anyatejjel táplált újszülöttekre/csecsemőkre vagy az anyatej termelésére gyakorolt hatásairól. A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotiddal nem végeztek a szoptatást vizsgáló állatkísérleteket.

Termékenység

Nincsenek adatok a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid emberi termékenységre gyakorolt hatásáról.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az ionizáló sugárzással történő expozíció daganatos megbetegedések előidézésével és örökletes károsodások kialakulásának lehetőségével függ össze. Mivel az effektív dózis körülbelül 0,0166 mSv/MBq, a 259 MBq maximális ajánlott dózis (4,3 mSv) esetén ezek a mellékhatások várhatóan alacsony valószínűséggel fordulnak elő.

Egy 3. fokozatú kimerültség esetét (0,1%) leszámítva enyhe-közepes fokú mellékhatások léptek fel gallium(⁶⁸Ga)-gozetotidot kapó betegeknél.

A leggyakoribb mellékhatások a kimerültség (1,2%), a hányinger (0,8%), a székrekedés (0,5%) és a hányás (0,5%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az 1,9 MBq/ttkg medián dózisban (tartomány: 0,9–3,7 MBq/ttkg) alkalmazott gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid biztonságossági profilját 1003 olyan metasztatizáló, kasztrációrezisztens prosztatatarákos betegnél értékelték, akik az orvos belátása szerint választott legjobb szokásos kezelést kapták (VISION vizsgálat).

A mellékhatások (1. táblázat) a MedDRA szervrendszeri besorolásának megfelelően olvashatók. Az egyes szervrendszeri kategóriákon belül a mellékhatások gyakoriság szerint vannak felsorolva, a leggyakoribb reakciókkal kezdve. Az egyes gyakorisági csoportokban a mellékhatások csökkenő súlyossági sorrendben kerülnek felsorolásra. Továbbá az egyes mellékhatásokhoz rendelt gyakorisági kategóriák a következő besoroláson alapulnak (CIOMS III): nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

1. táblázat A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid alkalmazásakor megfigyelt mellékhatások

Szervrendszer	Gyakorisági kategória	Mellékhatás
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	Hányinger
	Nem gyakori	Székrekedés
	Nem gyakori	Hányás
	Nem gyakori	Hasmenés
	Nem gyakori	Szájszárazság
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	Kimerültség
	Nem gyakori	Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók ¹
	Nem gyakori	Hidegrázás
¹ Az injekció beadási helyén fellépő reakciókba beletartozik: haematoma az injectio helyén, melegség az injectio helyén, pruritus az injectio helyén.		

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Ha a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid alkalmazásával sugártúladagolás éri a beteget, lehetőség szerint mérsékelni kell a beteg sugárterhelését a radionuklid szervezetből való eltávolításával – hidrálás és a húgyhólyag gyakori ürítése révén. Segíthet az alkalmazott effektív sugárdózis becslése.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Radioaktív diagnosztikumok; egyéb, daganatdiagnosztikában használt radioaktív diagnosztikumok, ATC-kód: V09IX14

Hatásmechanizmus

A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid hozzákapcsolódik a PSMA-t expresszáló sejtekhez, köztük a malignus prosztataráksejtekhez, amelyek túlzott mértékben expresszálják PSMA-t. A gallium-68 radioaktív izotóp, amely PET-képzést lehetővé tevő sugárzást bocsát ki. A jelek erőssége alapján a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid felhasználásával készített PET-felvételek jelzik a PSMA-fehérje szöveti jelenlétét.

Farmakodinámiás hatások

A diagnosztikus vizsgálatokhoz használt koncentrációban a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid nem rendelkezik semmilyen farmakodinámiás aktivitással.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid szenzitivitását és specificitását a két következő prospektív vizsgálatban értékelték:

Van Kalmthout és munkatársai 2020-as tanulmányukban gallium(⁶⁸Ga)-gozetotidos PET/CT képalkotó vizsgálatot végeztek 103 olyan felnőtt férfi betegnél, akiknél biopsziával igazolt prosztatarák, valamint közepes és nagy kockázatú jellemzők fennállása miatt javallott volt kiterjesztett medenceinyirokcsomó-eltávolítás (extended pelvic lymph node dissection, ePLND) alkalmazása. A PET/CT-felvételeket két független, vak elrendezés szerint dolgozó szakember értékelt ki és az ePLND volt a kórszövettani referenciastandard a 103-ból 96 beteg (93%) esetében. A nyirokcsomói áttét (lymph node metastasis, LNM) észlelése céljából gallium(⁶⁸Ga)-gozetotiddal végzett PET/CT képalkotó eljárás betegeken alapuló szenzitivitását, specificitását, pozitív és negatív prediktív értékét (PPV, illetve NPV) a 2. táblázat mutatja be.

2. táblázat: Hatásossági eredmények elsődleges stádiummeghatározás során, biopsziával igazolt prosztatarákos betegeknél

	Betegek alapján N=96¹
Szenzitivitás (95%-os konfidenciaintervallum [CI])	42% (27, 58)
Specificitás (95%-os CI)	91% (79, 97)
PPV	77% (54, 91)
NPV	68% (56, 78)
¹ Értékelhető populáció	

Az értékelők közötti egyetértés $\kappa = 0,67$ volt a 2 független, vak elrendezés szerint dolgozó szakemberre vonatkozóan. A 67 vizsgált LNM közül 26-ot mutatott ki a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotiddal végzett PET/CT, ami 38,8%-os nyirokcsomó-alapú szenzitivitást jelent. Ezekben az észlelt nyirokcsomói áttétekben az áttétes deposit medián átmérője 7 mm volt (tartomány: 0,3–35). A leolvasott PET-felvétel 41 LNM-et tévesztett el, amelyekben az áttétes deposit medián átmérője 3,0 mm volt (tartomány: 0,5–35,0).

Fendler és munkatársai 2019-es vizsgálatában 635 felnőtt férfi beteg vett részt, akiknél kórszövettanilag igazolt és biokémiaileg recidiváló (biochemical recurrence, BCR) prosztaták állt fenn prostatectomia (N=262), sugárterápia (N=169) vagy mindkettő (N=204) után. A betegeknek gallium(⁶⁸Ga)-gozetotiddal végzett PET/CT vagy PET/MRI képalkotó eljárást végeztek. A BCR-t a következők szerint határozták meg: a szérums PSA-értéke $\geq 0,2$ ng/ml, több mint 6 héttel a prostatectomia után, vagy pedig a szérums PSA-szintje legalább 2 ng/ml-rel a mélyponti érték fölé emelkedik definitív sugárkezelést követően. A betegek medián PSA-szintje 2,1 ng/ml-rel haladta meg a mélyponti értéket sugárkezelést követően (tartomány: 0,1–1154 ng/ml). Összetett referenciastandard – beleértve a kórszövettant, a szérums PSA-szintjének sorozatos mérését és a képalkotó vizsgálattal (CT, MRI és/vagy csontszcintigráfia) nyert leleteket – a 635-ből 223 beteg (35,1%) esetében áll rendelkezésre, 93 betegnél (14,6%) pedig csak kórszövettanilag referenciastandard volt elérhető. A PET/CT-felvételeket 3 független értékelő értékelt, akik nem ismerték a klinikai információkat az elsődleges kezelés típusát és a legutóbbi PSA-szérumszintet leszámítva.

A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotidot kapó 635 betegből 475-nél (75%) észleltek PSMA-pozitív elváltozásokat. Az észlelési arány szignifikánsan megnőtt, ha a PSA szintje magasabb volt. A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid segítségével észlelt PET-pozitív elváltozások kimutatási aránya a PSA szérumszintjével emelkedett (lásd 4.4 pont). A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotiddal végzett PET/CT-képalkotás szenzitivitását és pozitív prediktív értékét (positive predictive value, PPV) a 3. táblázat foglalja össze. A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotiddal végzett PET/CT-képalkotás értékelői közötti Fleiss-féle kappa együttható 0,65 (95%-os CI: 0,61, 0,70) és 0,78 (95%-os CI: 0,73, 0,82) között változott a tanulmányozott régiókban (prostatagly, medencei nyirokcsomók, medencén kívüli lágy szövetek és csontok).

3. táblázat: Hatásossági eredmények kórszövettanilag igazolt és BCR-es prosztatákos betegeknek

	Összetett referenciastandard N=223 ¹	Kórszövettanilag referenciastandard N=93 ¹
Szenzitivitás betegenként (95%-os CI)	NA	92% (84, 96)
Szenzitivitás régióként (95%-os CI)	NA	90% (82, 95)
PPV betegenként (95%-os CI)	92% (88, 95)	84% (75, 90)
PPV régióként (95%-os CI)	92% (88, 95)	84% (76, 91)

¹ Értékelhető populáció

Gallium(⁶⁸Ga)-gozetotiddal végzett PET/CT képalkotó eljárással azonosítottak olyan progresszív, PSMA-pozitív mCRPC rákbetegségben szenvedő felnőtt betegeket, akik részt vehettek a randomizált, multicentrikus, nyílt elrendezésű, III. fázisú VISION vizsgálatban. Ebben a vizsgálatban a Pluvicto mellett alkalmazott legjobb szokásos kezelés, illetve az önmagában alkalmazott legjobb szokásos kezelés hatásosságát tanulmányozták. Összesen 1003 olyan férfi beteget választottak ki a prosztaták-lézióik PSMA-expressziója alapján, akiket korábban legalább egy androgénreceptor- (AR) útvonalgátlóval, valamint 1 vagy 2 korábbi taxánalapú kemoterápiával kezeltek. A betegeknek gallium(⁶⁸Ga)-gozetotiddal végzett PET/CT képalkotó vizsgálatot végeztek a léziók PSMA-expressziójának meghatározására, amelyet központi leolvasási kritériumokkal definiáltak. A teljes túlélés, valamint a radiológiai progressziómentes túlélés javulásáról számoltak be a PSMA-t célzó kezelésben részesülő vizsgálati karon.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a Locametz vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a PSMA prosztaták esetében történő vizualizálásában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Eloszlás

A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid biexponenciálisan viselkedik a vérben: a gyors komponens biológiai felezési ideje 6,5 perc, a lassabb komponens terminális felezési ideje pedig 4,4 óra. *In vitro* adatok alapján a gozetotid elsősorban a vérplazmába oszlik meg, az átlagos vér-vérplazma arány 0,71. A gozetotid 33%-ban kötődik humán plazmafehérjékhez.

Halmozás a szervekben

A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid legnagyobb sugárdózisát a vese, a könnymirigyek, a nyálmirigyek, a húgyhólyag fala és a máj nyelte el.

Ezekben a szervekben a becsült elnyelt sugárdózis 259 MBq aktivitás beadása esetén 62,1 mGy (vese), 28,5 mGy (könnymirigyek), 23,1 mGy (nyálmirigyek), 14,8 mGy (húgyhólyagfal) és 13,7 mGy (máj).

Biotranszformáció

In vitro adatok alapján a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid elhanyagolható mértékben metabolizálódik a májban és a vesében.

Elimináció

A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid elsősorban a vesén át ürül. A beadott gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid-dózis körülbelül 14%-a ürül a vizelettel, az injekció beadása utáni 2 óra során.

Felezési idő

A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid biológiai és terminális felezési ideje 4,4 óra, a gallium-68 fizikai felezési ideje pedig 68 perc, ennél fogva a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid effektív felezési ideje 54 perc.

A gyógyszerinterakciós potenciál *in vitro* értékelése

CYP450-enzimek

A gozetotid nem szubsztrátja, nem inhibitora és nem is induktora a citokróm P450- (CYP450) enzimeknek. A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid várhatólag nem lép gyógyszerkölsönhatásba a CYP450 szubsztrátjaival, inhibitoraival, valamint induktoraival.

Transzporterek

A gozetotid nem szubsztrátja a következőknek: BCRP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OCT2. A gozetotid nem gátolja a következőket: BCRP, BSEP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2. A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid várhatólag nem lép gyógyszerkölsönhatásba ezen transzporterek szubsztrátjaival.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A VISION klinikai vizsgálatban részt vevő 1003 betegből 752 fő (75%) volt 65 éves vagy idősebb. Összességében nem figyeltek meg különbséget a biztonságosságot és a hatásosságot illetően az idős és a fiatalabb betegek között.

Vesekárosodás / májkárosodás

A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid farmakokinetikáját és biológiai eloszlását várhatólag nem befolyásolja klinikailag számottevő mértékben a vese-/májkárosodás.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A gozetotidot tanulmányozták farmakológiai biztonságossági és egyszeri adagolású dózistoxicitási vizsgálatokban. A hagyományos – farmakológiai biztonságossági és egyszeri adagolású dózistoxicitási – vizsgálatokból származó, nem klinikai jellegű adatok azt igazolják, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Karcinogenitás és mutagenitás

Mutagenitási és karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek gallium(⁶⁸Ga)-gozetotiddal.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

gentizinsav
nátrium-acetát-trihidrát
nátrium-klorid

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 és a 12. pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg: 1 év.

Feloldás és radioaktív izotópos jelölés után 6 óráig tartó, használat közbeni kémiai és fizikai stabilitást igazoltak 30 C hőmérsékleten (lásd 6.4 pont). Függőleges helyzetben tárolandó.

Mikrobiológiai szempontok miatt a gyógyszert azonnal fel kell használni, kivéve, ha a felnyitáshoz, a feloldáshoz, a radioaktív izotópos jelöléshez vagy a hígításhoz alkalmazott módszer kizárja a mikrobiológiai kontamináció kockázatát.

Amennyiben mégsem használják fel azonnal, akkor a felhasználó felelőssége, hogy a felbontott gyógyszert mennyi ideig és milyen körülmények között tárolja.

6.4 Különleges tárolási előírások

Feloldás előtt legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A gyógyszer feloldás és radioaktív izotópos jelölés utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

A radioaktív gyógyszerek tárolását a radioaktív anyagokra vonatkozó nemzeti előírásoknak megfelelően kell végezni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A Locametz a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid oldatos injekció (amely egy radioaktív gyógyszer) elkészítésére szolgáló többadagos készlet formájában kerül forgalomba (lásd 2. és 3. pont). A Locametz egy 10 ml-es, Type I Plus típusú üvegből készült, gumidugóval lezárt és lepattintható zárókupakkal ellátott injekciós üveget tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Általános figyelmeztetés

A radioaktív gyógyszereket kizárólag arra felhatalmazott személyek vehetik át, alkalmazhatják és adhatják be, erre a célra kijelölt klinikai körülmények között. Az anyagok kézhezvétele, tárolása, felhasználása, szállítása és ártalmatlanítása az illetékes hivatalos szerv által kiadott szabályok szerint és/vagy a megfelelő engedélyeik birtokában kell, hogy történjen.

A radioaktív gyógyszereket a sugárbiztonsági és a gyógyszerészeti minőségi követelményeknek megfelelően kell elkészíteni. Megfelelő aszeptikus óvintézkedéseket kell tenni.

Az injekciós üveg tartalma kizárólag a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid oldatos injekció elkészítésére használható, és nem adható be közvetlenül a betegnek anélkül, hogy előzőleg át ne esett volna az előkészítő eljárás (lásd 4.2 és 12. pont).

Óvintézkedések a gyógyszer kezelése vagy alkalmazása előtt

Feloldás előtt a Locametz tartalma nem radioaktív. Feloldás és radioaktív izotópos jelölés után hatásos sugárvédelem alatt kell tárolni a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid oldatos injekciót (lásd 3. pont).

Feloldás és radioaktív izotópos jelölés után a Locametz steril gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid oldatos injekció tartalmaz, amelynek aktivitása legfeljebb 1369 MBq. A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid oldatos injekció a gallium-68-klorid-oldatból származó sósavat is tartalmaz.

A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid oldatos injekció steril, tiszta, színtelen, intravénás alkalmazásra szánt oldat, amely nem tartalmaz feloldatlan anyagot, és amelynek pH-ja 3,2 és 6,5 között van.

Megfelelő aszeptikus óvintézkedéseket kell tenni a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid oldatos injekció felszívása és beadása során.

Az alkalmazási folyamat alatt ügyelni kell arra, hogy a gyógyszer szennyeződésének és a kezelőszemélyzetet érő sugárzásnak a kockázata minimális legyen. A hatásos sugárvédelem kötelező.

Ha a gyógyszer előkészítése során bármikor felmerül, hogy az injekciós üveg sérült, akkor a készítmény nem használható fel.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására és radioaktív izotópos jelölésére vonatkozó utasításokat lásd a 12 pontban.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1692/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

2022. december 09.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

11. VÁRHATÓ SUGÁRTERHELÉS

A gallium-68-at germánium-68/gallium-68- ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) generátorral állítják elő, majd 68 perces felezési idővel stabil cink-68-cá bomlik. A gallium-68 bomlása a következők szerint megy végbe:

- 89%-ban 836 keV átlagos energiájú pozitronemisszióval, amit 511 keV (178%) energiájú annihilációs foton sugárzás követ.
- 10%-ban orbitális elektronbefogással (röntgen- vagy Auger-emisszióval) és
- 3%-ban 13-gamma-bomlással 5. gerjesztési szintről.

A gallium(^{68}Ga)-gozetotid effektív sugárdózisa 0,022 mSv/MBq, amelynek eredményeként az effektív sugárdózis hozzávetőlegesen 5,70 mSv 259 MBq beadott maximális aktivitás esetében.

A gallium(^{68}Ga)-gozetotid intravénás beadását követően felnőtt betegek (N=6) szervei és szövetei által felvett medián sugárdózist – ideértve a megfigyelt tartományokat is – Sandgren és munkatársai az ICRP/ICRU szerinti, voxelekből felépített fantom felhasználásával és az IDAC-Dose 2.1 szoftver segítségével számították ki. A gallium(^{68}Ga)-gozetotidból származó elnyelt sugárzás mediánját a 4. táblázat mutatja.

4. táblázat A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotidból származó becsült elnyelt sugárdózis mediánja

Szerv	Elnyelt sugárdózis (mGy/MBq) ¹	
	N=6	
	Medián (mGy/MBq)	Tartomány (mGy/MBq)
Mellékvese	0,048	0,0405–0,0548
Agy	0,008	0,0065–0,0079
Emlő	0,008	0,0077–0,0087
Endosteum (csontfelszín)*	0,011	0,0095–0,0110
Szemlencse*	0,0051	0,0047–0,0054
Epehólyagfal	0,027	0,0212–0,0343
Szívfal	0,026	0,0236–0,0317
Vese*	0,240	0,2000–0,2800
Könnymirigyek*	0,110	0,0430–0,2000
A bal oldali vastagbél fala**	0,014	0,0120–0,0140
Máj*	0,053	0,0380–0,0710
Tüdő*	0,016	0,0130–0,0170
Izom	0,0083	0,0073–0,0086
Nyelőcső*	0,014	0,0110–0,0150
Hasnyálmirigy	0,019	0,0173–0,0209
A vastagbél végbél-szigmabél szakaszának fala	0,013	0,0108–0,0149
Vörös (aktív) csontvelő*	0,015	0,0140–0,0150
A jobb oldali vastagbél fala**	0,014	0,0120–0,0140
Nyálmirigyek*	0,089	0,0740–0,1500
Bőr*	0,007	0,0059–0,0069
Vékonybélfal	0,014	0,0129–0,0149
Lép*	0,046	0,0300–0,1000
Gyomorfal*	0,015	0,0150–0,0170
Here*	0,009	0,0074–0,0089
Csecsemőmirigy	0,0081	0,0072–0,0085
Pajzsmirigy*	0,010	0,0090–0,0100
Húgyhólyagfal*	0,057	0,0280–0,0840
Effektív dózis (mSv/MBq)* ²	0,022	0,0204–0,0242

* Sandgren és munkatársai 2019-es közleménye alapján; a többi szervre vonatkozó becsült értékek kivétel nélkül a forrásszervek idő szerint integrált, a cikkben közreadott aktivitási együtthatóján alapulnak

** Sandgrenék közleményében egyetlen gyűjtőkategóriában, „Vastagbél” megnevezés alatt szerepel

¹ A dózisos számításához IDAC-Dose 2.1 szoftvert használtak.

² Az ICRP 103. közleménye szerinti származtatott érték

12. RADIOAKTÍV GYÓGYSZEREK ELKÉSZÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ÚTMUTATÁSOK

Az elkészítés módja

1. lépés: Feloldás és radioaktív izotópos jelölés

A Locametz-ből gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid oldatos injekció közvetlen elkészítése a következő generátorok valamelyikéből származó eluátummal lehetséges (az egyes generátorokra vonatkozó használati utasításokat lásd alább):

- Eckert & Ziegler GalliaPharm germánium-68/gallium-68 (⁶⁸Ge/⁶⁸Ga) generátor
- IRE ELiT Galli Ad germánium-68/gallium-68 (⁶⁸Ge/⁶⁸Ga) generátor

A germánium-68/gallium-68 generátor gyártója által meghatározott használati utasításokat is be kell tartani.

A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid oldatos injekciót a következő aseptikus eljárással kell elkészíteni:

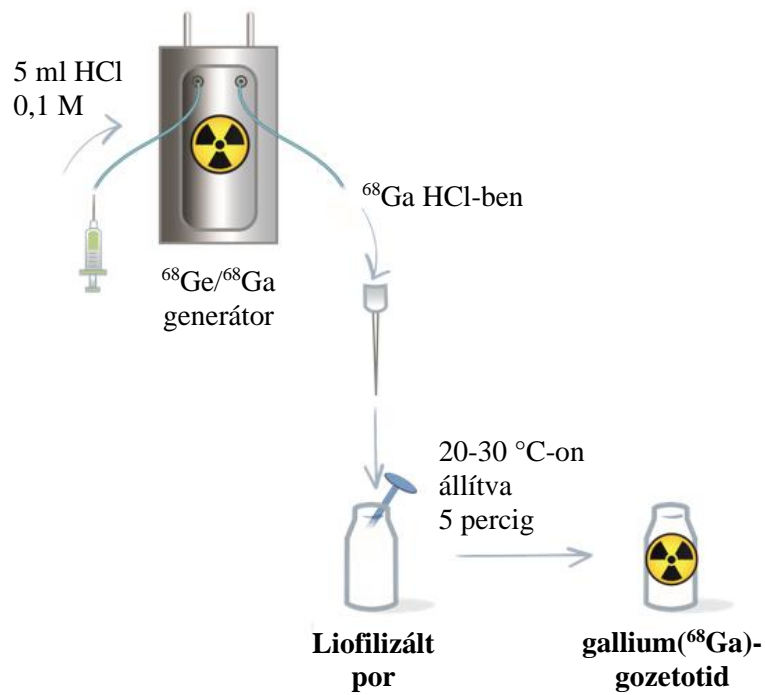
- a. Pattintsa le a Locametz injekciós üveg zárókupakját, és törölje le a membránt megfelelő fertőtlenítővel, majd várjon, amíg megszárad a membrán.
- b. Szűrje át a Locametz injekciós üveg membránját steril tűvel, amelyet előzőleg 0,2 mikronos steril, levegőszelepes szűrővel ellátott szűrőhöz csatlakoztatott (ezzel biztosítható, hogy a feloldási folyamat során ne változzon meg az injekciós üvegen belüli atmoszférikus nyomás). Tegye a Locametz injekciós üvegét ólom árnyékolótartályba.

Végezze el a feloldás és a radioaktív izotópos jelölés generátorspecifikus lépéseit, amelyeket az 5. táblázat, valamint az 1. és a 2. ábra ismerttet. Ha elkészült, folytassa a 2. lépéssel.

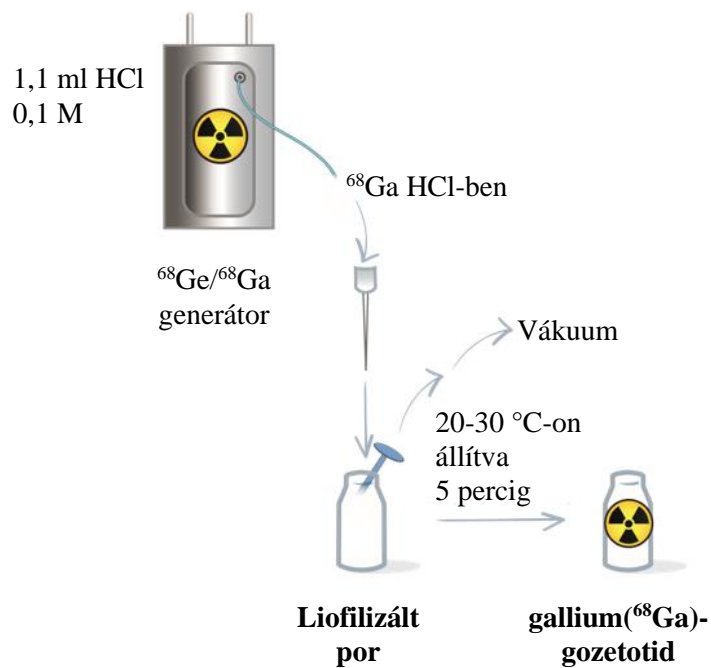
5. táblázat Feloldás és radioaktív izotópos jelölés Eckert & Ziegler GalliaPharm, illetve IRE ELiT Galli Ad generátor segítségével

Eckert & Ziegler GalliaPharm generátor használata esetén	IRE ELiT Galli Ad generátor használata esetén
<ul style="list-style-type: none">• Csatlakoztassa a generátor kivezetőcsövének „apa” végű Luer-csatlakozóját steril, 21–23 G nagyságú elúciós tűhöz.• Az elúciós tűt a gumimembránon keresztül nyomva közvetlenül csatlakoztassa a Locametz injekciós üveget a generátor kivezetőcsövéhez.• Végezze el az elúciót, a generátorból közvetlenül a Locametz injekciós üvegébe.	
Az elúció kézzel vagy pumpa segítségével is végezhető, a generátor használati utasításában leírtaknak megfelelően.	Az elúció megkezdéséhez csatlakoztassa a Locametz injekciós üvegét a 0,2 mikronos, steril szűrős szeleppel ellátott szellőztető tűn keresztül egy vákuumos (legalább 25 ml térfogatú) injekciós üveghez, steril, 21–23 G nagyságú tűvel, vagy pedig egy pumpához.
Oldja fel a liofilizált port 5 ml eluátummal.	Oldja fel a liofilizált port 1,1 ml eluátummal.
Az elúció végén válassza le a Locametz injekciós üvegét a generátorról. Ehhez távolítsa el az elúciós tűt és a 0,2 mikronos, steril szűrős szeleppel ellátott szellőztető tűt a gumimembránból. Ezt követően egyszer fordítsa meg a Locametz injekciós üvegét, majd tegye le állítva.	Az elúció végén először távolítsa el a steril tűt a vákuumos injekciós üvegből, vagy válassza le a vákuumpumpát, hogy ezzel atmoszférikus nyomást hozzon létre a Locametz injekciós üvegben. Ezt követően válassza le az injekciós üveget a generátorról – ehhez távolítsa el az elúciós tűt és a 0,2 mikronos, steril szűrős szeleppel ellátott szellőztető tűt is a gumimembránból.

1. ábra Feloldás és radioaktív izotópos jelölési eljárás Eckert & Ziegler GalliaPharm generátorral



2. ábra Feloldás és radioaktív izotópos jelölési eljárás IRE ELiT Galli Ad generátorral



2. lépés: Inkubálás

- Inkubálja a Locametz injekciós üveget állítva, szobahőmérsékleten (20-30 °C) legalább 5 percig mozgatas, illetve keverés nélkül.
- Öt perc elteltével mérje meg a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid oldatos injekciót tartalmazó injekciós üveg teljes radioaktív koncentrációját dóziskalibrátorral, az eredményt pedig jegyezze fel.
- A specifikációk betartásának ellenőrzése érdekében végezzen minőségellenőrzést a javasolt módszerek szerint (lásd a 3. lépést).
- A felhasználásig a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid oldatos injekciót tartalmazó Locametz injekciós üveg állítva, ólomárnyékolásban, legfeljebb 30 °C-on tárolandó.
- A gallium-68-kloridnak a Locametz injekciós üveghez való hozzáadását követően 6 órán belül használja fel a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid oldatos injekciót.

3. lépés: Specifikáció és minőségellenőrzés

Végezze el a 6. táblázatban bemutatott minőségellenőrzést ólomüveg sugárvédelmi árnyékolás mellett.

6. táblázat A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid oldatos injekció specifikációja

Teszt	Az elfogadhatóság kritériumai	Módszer
Kínézet	Tiszta, színtelen, fel nem oldódott anyagot nem tartalmaz	Megtekintés
pH	3,2–6,5	pH-indikátorcsík
Jelölés hatékonysága	Nem komplex formájú gallium-68-izotóp $\leq 3\%$	Instant vékonyréteg-kromatográfia (instant thin layer chromatography, ITLC; a részleteket lásd alább)

A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid oldatos injekcióval történő jelölés hatékonyságának meghatározására végezzen instant vékonyréteg-kromatográfiát (ITLC).

Az ITLC-t szilikagéllal bevont vékonyréteg-kromatográfias csíkokkal (ITLC-SG), mobil fázisként 1 M ammónium-acetát/metanol (1:1 V/V) elegyét használva végezze el.

ITLC módszer

- Hívja elő az ITLC-SG tesztszíkot 6 cm-re a minta felvitelének helyétől (azaz 7 cm-re az ITLC-tesztsík aljától).
- Olvassa le az ITLC-SG tesztszíkot radiometrikus ITLC-szkennerrel.
- Számítsa ki a jelölés hatékonyságát a kromatográfias csúcsok integrálásával. A feloldott és radioaktív izotóppal jelölt készítmény nem használható fel, ha a nem komplex formájú gallium-68-izotópok %-os aránya meghaladja a 3%-ot.

A retenciófaktor (Rf) meghatározásai az alábbiak:

- Nem komplex formájú gallium-68-izotóp, Rf = 0–0,2;
- Gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid, Rf = 0,8–1

4. lépés: Alkalmazás

- a. Aszeptikus eljárást és sugárzás elleni védelmet kell alkalmazni a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid oldatos injekció felszívása és beadása során (lásd 4.2 és 6.6 pont).
- b. Felhasználás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze a kész gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid oldatos injekciót ólomüveg sugárvédelmi árnyékolás mögül. Csak tiszta, színtelen, fel nem oldódott anyagot nem tartalmazó oldatot szabad felhasználni (lásd 4.2 és 6.6 pont).
- c. Feloldás és radioaktív izotópos jelölés után a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid oldatos injekció hígítható injekcióhoz való vízzel vagy 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos infúzióval, legfeljebb 10 ml végleges térfogatra. IRE ELiT Galli Ad generátor esetén 4 ml-es minimumtérfogatra történő hígítás szükséges az ozmolalitás csökkentéséhez.
- d. Steril, 21–23 G-s tűvel és sugárvédelmi árnyékolással ellátott egyadagos fecskendő használatával, aszeptikus eljárással szívja fel az elkészített gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid oldatos injekciót a beadás előtt (lásd 4.2 és 6.6 pont).
- e. A fecskendő teljes radioaktivitását dóziskalibrátorral kell igazolni közvetlenül a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid betegnek történő beadása előtt és után. A dóziskalibrátort kalibrálni kell és meg kell felelnie a nemzetközi szabványoknak (lásd 4.2. pont).

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGALALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

A Locametz első forgalomba hozatala előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának minden tagállamban meg kell egyeznie az illetékes nemzeti hatósággal (National Competent Authority, NCA) az oktatási program tartalmáról és formátumáról, beleértve a kommunikációs csatornát, a terjesztés módját vagy a program bármely egyéb aspektusát.

Az oktatóprogram célja mérsékelni a PET-felvételek kiértékelésekor vétett hibák kockázatát.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles gondoskodni arról, hogy azokban a tagállamokban, amelyekben a Locametz forgalomba kerül, az adott ország PET-felvételek értékelésére képesítéssel rendelkező, várhatólag gallium(⁶⁸Ga)-gozetotidot alkalmazó orvosai hozzáférjenek az önképzést segítő oktatóanyagokhoz.

A Locametz egészségügyi szakembereknek szóló oktatóanyaga [oktatás a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotiddal végzett képalkotó eljárások értelmezéséről] a következő kulcsfontosságú elemeket tartalmazza:

- A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid bemutatása
- Biokémiai alapok
 - Szerkezeti képlet
 - PSMA
 - A felvétel mechanizmusa
- A betegeknél követendő alkalmazási és képalkotási protokoll
 - A beteg előkészítése
 - Az injekció beadására vonatkozó ajánlás
 - Képalkotó vizsgálati protokollja
- Útmutató a felvételek leolvasásához és értelmezéséhez
 - A Locametz-re vonatkozó különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések
 - Irányelvek és gyakorlati ötletek
 - PSMA vizuális értékelésének pontozási skálája
- A PSMA PET az egyéb képalkotó eljárási módok és a kórszövetten összefüggésében
- A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotiddal készített PET-felvételek értelmezése különböző felhasználási helyzetekben, valamint átfogó esettanulmány-áttekintések (a felvételek szakértő általi elemzését magában foglaló esettanulmányokat és válogatott kiegészítő videóanyagokat tartalmaz)
 - A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid fiziológiás eloszlása
 - A stádium elsődleges meghatározása nagy kockázatú PCa-ban szenvedő betegeknél, az elsődleges kuratív terápia megkezdése előtt
 - A PCa recidívájának gyanúja olyan betegeknél, akiknél emelkedik a prosztataspecifikus antigén szérumszintje elsődleges kuratív célú kezelést követően (olyan eseteket is beleértve, amelyeknél sor került furoszemid-injekció előzetes beadására, és olyanokat is, amelyeknél nem)
 - Azon PSMA-pozitív, progresszív, metasztatizáló, kasztrációrezisztens prosztatarákos (metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC) betegek azonosítása, akik számára a PSMA-t célzó terápia javallott
 - Ritkán előforduló helyek
 - PSMA kifejeződése egyéb malignus daganatoknál
 - Tévedési lehetőségek
- Önértékelő teszt

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Locametz 25 mikrogramm készlet radioaktív gyógyszerkészítményhez
gozetotid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az injekciós üveg 25 mikrogramm gozetotidot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid, gentizinsav, nátrium-acetát-trihidrát. További információért lásd a mellékelt
betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Készlet radioaktív gyógyszerkészítményhez

1 db injekciós üveg.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Többadagos alkalmazásra.

Germánium-68/gallium-68 generátor által biztosított gallium-68-klorid-oldattal való feloldásra és izotópjelölésre.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Intravénás alkalmazásra, feloldást és radioaktív izotópos jelölést követően.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

A gyógyszer a feloldás után radioaktív.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

A feloldást és a radioaktív izotópos jelölést követően állítva, legfeljebb 30 °C-on tárolandó, valamint 6 órán belül felhasználható.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Feloldás előtt legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a radioaktív gyógyszerekre vonatkozó hatályos előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1692/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Nem releváns.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem releváns.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Locametz 25 µg készlet radioaktív gyógyszerkészítményhez
gozetotid
Intravénás alkalmazásra, feloldást és radioaktív izotópos jelölést követően

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Germánium-68/gallium-68 generátor által biztosított gallium-68-klorid-oldattal való feloldásra és izotópjelölésre.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

25 µg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A RADIOAKTÍV IZOTÓPOS JELÖLÉST KÖVETŐ ÁRNYÉKOLÓ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Locametz 25 mikrogramm
gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid oldatos injekció
Intravénás alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP ___ Időpont/Dátum

A radioaktív izotópos jelölést követően 6 órán belül felhasználandó.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Teljes aktivitás: _____ MBq
Teljes térfogat: _____ ml
Kalibrálás ideje: _____ Időpont/Dátum

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Állítva, legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Radioaktív képalkotó eljáráshoz való hatóanyag



B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Locametz 25 mikrogramm készlet radioaktív gyógyszerkészítményhez gozetotid

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni Önnél ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon az eljárást felügyelő nukleáris medicina szakorvosához.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről nukleáris medicina szakorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Locametz és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Locametz alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Locametz-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Locametz-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Locametz és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Locametz?

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai alkalmazásra szolgáló radioaktív gyógyszer.

A Locametz egy gozetotid nevű anyagot tartalmaz. Felhasználás előtt a gozetotidot (az injekciós üvegben található port) a gallium-68 nevű radioaktív anyaggal kapcsolják össze annak érdekében, hogy gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid-oldatot hozzanak létre (ezt az eljárást radioaktív izotópos jelölésnek hívják).

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Locametz?

A gallium-68-cal végzett radioaktív izotópos jelölés után a Locametz-et a pozitronemissziós tomográfiának (PET) nevezett orvosi képalkotó eljárás során alkalmazzák a ráksejtek egy meghatározott típusának, mégpedig a prosztataspecifikus membránantigén [PSMA] nevű fehérjével rendelkező ráksejtek kimutatására prosztatatarákban szenvedő felnőtteknél. Ezt a következő célok elérése érdekében végzik el:

- annak kiderítésére, hogy a prosztatatarák átterjedt-e nyirokcsomókra vagy a prosztatán kívüli más szövetekbe, még az elsődleges, gyógyító célú kezelés (például a prosztata műtéti eltávolításával járó kezelés, sugárkezelés) előtt;
- ráksejtek azonosítására a prosztatatarák kiújulásának gyanúja esetén olyan betegeknél, akik már részesültek elsődleges, gyógyító célú kezelésben;
- annak kiderítésére, hogy a progresszív, áttétes, műtéti kezelésre nem reagáló (úgynevezett kasztrációrezisztens) prosztatatarákban szenvedő betegek alkalmasak lehetnek-e egy meghatározott terápiára, mégpedig a PSMA-fehérjét célzó kezelésre.

Hogyan hat a Locametz?

A beteg szervezetébe bevitt gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid hozzákapcsolódik azokhoz a ráksejtekhez, amelyeknek PSMA van a felszínén, és láthatóvá teszi ezeket a sejteket az Ön nukleáris medicina szakorvosa számára a PET orvosi képalkotó eljárás során. Ez értékes információkkal látja el az Ön kezelőorvosát és nukleáris medicina szakorvosát az Ön betegségéről.

A gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid alkalmazása azzal jár, hogy Ön csekély mértékű radioaktivitással fog érintkezni. Az Ön kezelőorvosa és a nukleáris medicina szakorvos úgy ítélte meg, hogy Önnél a radioaktív gyógyszerrel végzett eljárásból származó klinikai előny meghaladja a sugárzásból adódó kockázatot.

Amennyiben kérdései merülnek fel arra vonatkozóan, hogy a Locametz hogyan fejti ki hatását, vagy hogy miért írták fel Önnek ezt a gyógyszert, kérjük, forduljon nukleáris medicina szakorvosához.

2. Tudnivalók a Locametz alkalmazása előtt

A Locametz nem alkalmazható

- ha allergiás a gozetotidra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Locametz beadása előtt beszéljen nukleáris medicina szakorvosával, ha Önnél bármilyen egyéb típusú rákbetegség áll fenn, ez ugyanis befolyásolhatja a felvétel kiértékelését.

A Locametz alkalmazása azzal jár, hogy Ön csekély mértékű radioaktivitással fog érintkezni. Az ismétlődő sugáréxpozíció hozzájárulhat a rák kockázatának emelkedéséhez. Az Ön nukleáris medicina szakorvosa elmagyarázza Önnek a szükséges sugárvédelmi intézkedéseket (lásd 3. pont).

A Locametz beadása előtt

- Igyon sok vizet, hogy a szervezete kellően telítődjön a vízzel, továbbá vizeljen közvetlenül a PET orvosi képalkotó vizsgálat előtt, valamint a beadás utáni első órák során a lehető legtöbbször.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer nem adható 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek vagy serdülőknek, ugyanis ebben a korcsoportban nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Terhesség és szoptatás

A Locametz-et nem nőknél történő alkalmazásra szánták. Minden radioaktív gyógyszer, így a Locametz esetében is fennáll a magzatkárosító hatás kockázata.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a Locametz befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Locametz nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer 28,97 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz injekciónként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 1,5%-ának felnőtteknél.

3. Hogyan kell alkalmazni a Locametz-et?

A radioaktív gyógyszerek felhasználására, kezelésére és ártalmatlanítására szigorú jogszabályok vonatkoznak. A Locametz kizárólag különlegesen ellenőrzött területen belül kerül alkalmazásra. Ezt a radioaktív gyógyszert csak olyan személyek kezelik és adják majd be Önnek, akik a biztonságos használatára vonatkozó képzésben részt vettek és erre jogosultak. Ezek a személyek különös gondossággal biztosítják a radioaktív gyógyszer biztonságos alkalmazását, és tevékenységükről tájékoztatni fogják Önt.

Az eljárást felügyelő nukleáris medicina szakorvos dönt az Ön esetében alkalmazandó Locametz mennyiségéről. Ez a mennyiség a kívánt információ megszerzéséhez szükséges legkisebb mennyiség lesz.

Az egy felnőttnek általában javasolt beadandó mennyiség 1,8–2,2 MBq (megabekverel, a radioaktivitás kifejezésére használt mértékegység) testtömegkilogrammonként; de a minimális beadandó mennyiség 111 MBq, a maximális pedig 259 MBq lehet.

A Locametz alkalmazása és az eljárás menete

Feloldás és radioaktív izotópos jelölés után a Locametz-et vénába juttatott, lassú injekció formájában adják be. A PET-vizsgálatot 50–100 perccel a Locametz beadása után fogják megkezdeni Önnél.

Az eljárás időtartama

Nukleáris medicina szakorvosa tájékoztatni fogja Önt az eljárás szokásos időtartamáról.

A Locametz beadása után:

- Továbbra is igyon sok vizet, hogy szervezetében elegendő mennyiségű víz legyen jelen és hogy a lehető leggyakrabban tudjon vizelni azért, hogy kiürítse a radioaktív gyógyszert a szervezetéből.

Nukleáris medicina szakorvosa tájékoztatni fogja Önt arról, ha a gyógyszer beadását követően be kell tartania bármilyen különleges óvintézkedést. Ha kérdései vannak, forduljon nukleáris medicina szakorvosához.

Ha az előírtnál több Locametz-t kapott

A Locametz túladagolása nem valószínű, mivel csupán egyetlen adagot fog kapni, amelyet az eljárást felügyelő nukleáris medicina szakorvos pontosan ellenőriz. Túladagolás esetén azonban megfelelő kezelésben fogják részesíteni. Megkérhetik arra, hogy igyon gyakran, azért, hogy kiürüljön a radioaktív gyógyszer a szervezetéből.

Ha bármilyen további kérdése van a Locametz alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg az eljárást felügyelő nukleáris medicina szakorvost.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A mellékhatások közé az alábbiakban felsoroltak tartoznak. Amennyiben ezek a mellékhatások súlyossá válnak, kérjük, szóljon nukleáris medicina szakorvosának.

Gyakori (10 -ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- fáradtság (kimerültség)

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- hányinger
- székrekedés
- hányás
- hasmenés
- szájszárazság
- reakciók az injekció beadási helyén, például véraláfutás, viszketés és melegségérzet
- hideglelés

Ez a radioaktív gyógyszer kis mennyiségű ionizáló sugárzást bocsát ki, amely daganatos betegségek és örökletes rendellenességek nagyon alacsony kockázatával társul.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa nukleáris medicina szakorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Locametz-et tárolni?

Önnek nem kell tárolnia ezt a gyógyszert. A gyógyszer megfelelő körülmények közötti tárolása a szakorvos felelőssége. A radioaktív gyógyszerek tárolása a radioaktív anyagokra vonatkozó nemzeti előírásoknak megfelelően történik.

A következő tájékoztatás csak a szakorvosnak szól:

- A Locametz nem használható fel a dobozon és a címkén feltüntetett lejárat idő (EXP) után. A lejárat idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Feloldás előtt legfeljebb 25 °C-on tárolandó.
- A feloldást és a radioaktív izotópos jelölést követően állítva, legfeljebb 30 °C-on tárolandó, és hat órán belül felhasználandó.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Locametz?

- A készítmény hatóanyaga a gozetotid. Egy injekciós üveg 25 mikrogramm gozetotidot tartalmaz.
Egyéb összetevők: gentizinsav, nátrium-acetát-trihidrát és nátrium-klorid (lásd 2. pont, „A Locametz nátriumot tartalmaz”).

Milyen a Locametz külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Locametz többadagos készlet radioaktív gyógyszerkészítményhez, amely 1 db injekciós üveget tartalmaz. Az injekciós üveg fehér, fagyasztva szárított port tartalmaz (por oldatos injekcióhoz).

A gallium-68 nem része a készletnek.

Feloldás és radioaktív izotópos jelölés után a Locametz steril gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid oldatos injekciót tartalmaz, amelynek aktivitása legfeljebb 1369 MBq.

Feloldás után a gallium(⁶⁸Ga)-gozetotid oldatos injekció sósavat is tartalmaz.

Kiszerezés: 1 db injekciós üveg.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

SAM Nordic
Švedija
Tel: +46 8 720 58 22

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

SAM Nordic
Sverige
Tel: +46 8 720 58 22

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Radiopharmaceuticals GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

SAM Nordic
Rootsi
Tel: +46 8 720 58 22

Norge

SAM Nordic
Sverige
Tlf: +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

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

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A Locametz teljes alkalmazási előírása külön dokumentumként mellékelve van, hogy az egészségügyi szakembereket további tudományos és gyakorlati információkkal lássa el a radioaktív gyógyszer alkalmazására és felhasználására vonatkozóan.

Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást.