

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Locametz 25 microgramas conjunto para preparações radiofarmacêuticas

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

O frasco para injetáveis contém 25 microgramas de gozetotido.

O radionuclídeo não faz parte do conjunto.

Excipiente com efeito conhecido

O frasco para injetáveis contém 28,97 mg de sódio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Conjunto para preparações radiofarmacêuticas.

Um frasco para injetáveis com pó liofilizado branco (pó para solução injetável).

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Este medicamento é apenas para uso em diagnóstico.

Locametz, após marcação radioativa com gálio-68, é indicado para deteção de lesões positivas para o antigénio de membrana específico da próstata (PSMA, *prostate-specific membrane antigen*) com tomografia de emissão de positrões (PET) em adultos com cancro da próstata (CP) nos seguintes contextos clínicos:

- Estadiamento primário de doentes com CP de risco elevado, antes da terapêutica curativa primária,
- Suspeita de recidiva de CP em doentes com aumento dos níveis séricos de antigénio específico da próstata (PSA), após terapêutica curativa primária,
- Identificação de doentes com progressão do cancro da próstata resistente à castração metastático (CPRCm) positivo para o PSMA, para os quais seja indicada terapêutica dirigida ao PSMA (ver secção 4.4).

4.2 Posologia e modo de administração

Este medicamento só deve ser administrado por profissionais de saúde formados e com conhecimentos técnicos na utilização e manuseamento de agentes de diagnóstico de medicina nuclear e apenas em instalações destinadas a medicina nuclear.

Posologia

A dose recomendada de gozetotido de gálio (⁶⁸Ga) é 1,8-2,2 MBq/kg de peso corporal, com uma dose mínima de 111 MBq até uma dose máxima de 259 MBq.

Populações especiais

Idosos

Não é necessário ajuste de dose em doentes com 65 anos de idade ou mais.

Compromisso renal

Não existem dados com gozetotido de gálio (^{68}Ga) em doentes com compromisso renal moderado a grave/terminal. Não se considera necessário ajuste de dose em doentes com compromisso renal (ver secção 5.2).

Compromisso hepático

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso hepático (ver secção 5.2).

População pediátrica

Não existe utilização relevante de Locametz na população pediátrica para a identificação de lesões positivas para o PSMA no cancro da próstata.

Modo de administração

Este medicamento destina-se a utilização por via intravenosa e multidose. Deve ser reconstituído e radiomarcado antes da administração ao doente.

Após reconstituição e marcação radioativa, a solução de gozetotido de gálio (^{68}Ga) deve ser administrada por injeção intravenosa lenta. Deve evitar-se o extravasamento local, que resulta em exposição inadvertida do doente à radiação e em artefactos imagiológicos. A injeção deve ser seguida de uma lavagem com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) para assegurar administração completa da dose.

A radioatividade total na seringa deve ser verificada com um medidor de atividade imediatamente antes e após administração ao doente. O medidor de atividade tem de ser calibrado e cumprir com os padrões internacionais. Devem ser seguidas as instruções para a diluição da solução de gozetotido de gálio (^{68}Ga) (ver secção 12).

Para a preparação do doente, ver secção 4.4.

Para instruções acerca da reconstituição e marcação radioativa do medicamento antes da administração, ver secção 12.

Aquisição de imagem

A aquisição de imagens por PET com gozetotido de gálio (^{68}Ga) deve ser efetuada através do *varrimento* de corpo inteiro, iniciando-se a meio da coxa e continuando até à base do crânio. As imagens de PET devem ser adquiridas 50 a 100 minutos após a administração intravenosa da solução de gozetotido de gálio (^{68}Ga).

A hora do início e duração da aquisição de imagem devem ser adaptadas ao equipamento utilizado, ao doente e às características do tumor, a fim de obter a melhor qualidade de imagem possível.

Recomenda-se a utilização de tomografia computadorizada (TAC) ou ressonância magnética (RM) para correção da atenuação.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa, a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 ou a qualquer um dos componentes do radiofármaco marcado.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Justificação da relação benefício/risco individual

Em cada doente, a exposição à radiação tem de ser justificável pelo benefício provável. A atividade administrada deve, em todos os casos, ser tão baixa quanto razoavelmente possível para obter as informações diagnósticas necessárias.

Até à data não existem resultados que permitam informar sobre a gestão subsequente de doentes com doença de elevado risco quando é utilizada PET/TAC para PSMA no estadiamento primário.

A experiência de utilização de PET com gozetotido de gálio (^{68}Ga) na seleção de doentes para terapêutica baseada no PSMA está limitada aos doentes com progressão de cancro da próstata resistente à castração metastático (CPRCm) que foram tratados com inibição da via do recetor do androgénio (RA) e quimioterapia à base de taxanos, e à seleção de doentes para tratamento com vipivotido tetraxetano de lutécio (^{177}Lu). A relação benefício/risco pode não ser generalizável para outros tipos de terapêuticas baseadas no PSMA e doentes com CPRCm com diferentes tratamentos prévios.

Risco de radiação

O gozetotido de gálio (^{68}Ga) contribui para a exposição total cumulativa a longo prazo do doente à radiação, o que está associado a um risco aumentado de cancro. Devem ser garantidos os procedimentos de segurança no manuseamento, reconstituição e marcação radioativa para proteger doentes e profissionais de saúde da exposição não intencional à radiação (ver secções 6.6 e 12).

Interpretação das imagens com gozetotido de gálio (^{68}Ga)

As imagens de PET com gozetotido de gálio (^{68}Ga) devem ser interpretadas por avaliação visual. A suspeita de lesões malignas é baseada na captação de gozetotido de gálio (^{68}Ga) em comparação com o tecido de fundo.

A captação de gozetotido de gálio (^{68}Ga) não é específica do cancro da próstata e pode ocorrer em tecidos normais (ver secção 5.2), noutros tipos de cancros e em processos não malignos, podendo resultar em resultados falsos positivos. Observa-se captação fisiológica de PSMA moderada a elevada nos rins, glândulas lacrimais, fígado, glândulas salivares e parede da bexiga. Os resultados falsos positivos incluem, mas não se limitam a carcinoma das células renais, carcinoma hepatocelular, cancro da mama, cancro do pulmão, doenças ósseas benignas (por ex. doença de Paget), sarcoidose/granulomatose pulmonar, gliomas, meningiomas, paragangliomas e neurofibromas. Os gânglios podem mimetizar os nódulos linfáticos.

O desempenho do diagnóstico com gozetotido de gálio (^{68}Ga) pode ser afetado pelos níveis séricos de PSA, pelos tratamentos dirigidos ao recetor do androgénio, pelo estágio de doença e tamanho dos nódulos linfáticos malignos (ver secção 5.1).

As imagens de PET com gozetotido de gálio (^{68}Ga) devem ser interpretadas apenas por técnicos qualificados na interpretação de imagens de PET com gozetotido de gálio (^{68}Ga). Os achados nas imagens de PET com gozetotido de gálio (^{68}Ga) devem sempre ser interpretados em conjunto e confirmados por outros métodos de diagnóstico (incluindo histopatologia) antes de iniciar alteração subsequente na gestão do doente.

Preparação do doente

Os doentes devem estar bem hidratados antes da administração de gozetotido de gálio (^{68}Ga) e devem ser aconselhados a urinar imediatamente antes e frequentemente durante as primeiras horas após a aquisição da imagem, a fim de reduzir a exposição à radiação.

Cuidados/alertas específicos

Teor em sódio

Este medicamento contém 28,97 mg de sódio por injeção, equivalente a 1,5% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

pH ácido e extravasamento

O pH baixo do gozetotido de gálio (^{68}Ga) pode conduzir a reações no local da injeção após administração. O extravasamento acidental pode causar irritação local devido ao pH ácido da solução. Os casos de extravasamento devem ser geridos de acordo com as normas orientadoras institucionais.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Com base nos estudos de interação *in vitro*, não é expectável que o gozetotido de gálio (^{68}Ga) tenha alguma interação clinicamente significativa com outros medicamentos (ver secção 5.2). Não foram realizados estudos de interação.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Locometz não é indicado para utilização em mulheres. Não existem dados sobre a utilização de gozetotido de gálio (^{68}Ga) em mulheres. Não foram efetuados estudos de toxicidade reprodutiva em animais com gozetotido de gálio (^{68}Ga). No entanto, todos os radiofármacos, incluindo o gozetotido de gálio (^{68}Ga), têm potencial para causar danos fetais.

Amamentação

Locometz não é indicado para utilização em mulheres. Não existem dados sobre os efeitos do gozetotido de gálio (^{68}Ga) no recém-nascido ou criança lactente ou na produção de leite. Não foram efetuados estudos no aleitamento em animais com gozetotido de gálio (^{68}Ga).

Fertilidade

Não existem dados sobre o efeito do gozetotido de gálio (^{68}Ga) na fertilidade humana.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos do gozetotido de gálio (^{68}Ga) sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A exposição à radiação ionizante está associada à indução do cancro e ao potencial de desenvolvimento de defeitos hereditários. Considerando que a dose eficaz é 0,0166 mSv/MBq, quando se administra uma atividade máxima de 259 MBq (4,3 mSv), é expectável uma baixa probabilidade de ocorrências destas reações adversas.

Ocorreram reações adversas ligeiras a moderadas em doentes que receberam gozetotido de gálio (^{68}Ga), com a exceção de um evento de fadiga de grau 3 (0,1%).

As reações adversas mais frequentes são fadiga (1,2%), náuseas (0,8%), obstipação (0,5%) e vómitos (0,5%).

Lista tabelada de reações adversas

O perfil de segurança do gozetotido de gálio (^{68}Ga) na dose mediana por peso corporal de 1,9 MBq/kg (intervalo: 0,9-3,7 MBq/kg) foi avaliado em 1003 doentes com cancro da próstata metastático resistente a castração, que receberam o melhor tratamento padrão decidido pelo médico (estudo VISION).

As reações adversas (Tabela 1) estão listadas por classe de sistema de órgãos MedDRA. Em cada classe de sistema de órgãos, as reações adversas são categorizadas por frequência, com as reações mais frequentes primeiro. Em cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. Adicionalmente, a categoria de frequência correspondente a cada reação adversa é baseada na seguinte convenção (CIOMS III): muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raros ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); muito raros ($< 1/10\ 000$).

Tabela 1 Reações adversas observadas com gozetotido de gálio (^{68}Ga)

Classe de sistema de órgãos	Categoria de frequência	Reação adversa
Doenças gastrointestinais	Pouco frequentes	Náuseas
	Pouco frequentes	Obstipação
	Pouco frequentes	Vómitos
	Pouco frequentes	Diarreia
	Pouco frequentes	Boca seca
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Fadiga
	Pouco frequentes	Reações no local da injeção ¹
	Pouco frequentes	Arrepios
¹ Reações no local da administração incluem: hematoma no local da injeção, calor no local da injeção, prurido no local da injeção		

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. **Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).**

4.9 Sobredosagem

No caso de administração de uma sobredosagem de radiação com gozetotido de gálio (^{68}Ga), a dose de radiação absorvida pelo doente deve ser reduzida, sempre que possível, aumentando a eliminação do radionuclídeo pelo organismo, por meio de hidratação e esvaziamento frequente da bexiga. Pode ser útil estimar a dose de radiação efetiva que foi administrada.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Radiofármacos de diagnóstico; outros radiofármacos de diagnóstico para a deteção de tumores, código ATC: V09IX14

Mecanismo de ação

O gozetotido de gálio (^{68}Ga) liga-se às células que expressam o PSMA, incluindo células malignas no cancro da próstata, que sobreexpressam o PSMA. O gálio-68 é um radionuclídeo com um teor de emissão que permite a imagiologia PET. Com base na intensidade dos sinais, as imagens obtidas por PET com gozetotido de gálio (^{68}Ga) indicam a presença da proteína PSMA nos tecidos.

Efeitos farmacodinâmicos

Nas concentrações químicas utilizadas para exames de diagnóstico, o gozetotido de gálio (^{68}Ga) não tem qualquer atividade farmacodinâmica.

Eficácia e segurança clínicas

A sensibilidade e especificidade do gozetotido de gálio (^{68}Ga) foram avaliadas nos dois estudos prospetivos seguintes:

Em *van Kalmthout et al, 2020*, 103 doentes adultos do sexo masculino com cancro da próstata comprovado por biópsia e de risco intermédio e elevado com indicação para dissecação alargada dos nódulos linfáticos pélvicos (ePLND - *extended pelvic lymph node dissection*) realizaram exames PET/TAC com gozetotido de gálio (^{68}Ga). As imagens PET/TAC foram avaliadas por dois revisores independentes sob ocultação e a ePLND foi o padrão de referência histopatológico para 96 dos 103 (93%) doentes. A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo (VPP e VPN, respetivamente) baseada no doente da imagem PET/TAC com gozetotido de gálio (^{68}Ga) na deteção de metástases nos nódulos linfáticos (MNL) estão resumidos na Tabela 2.

Tabela 2 Resultados de eficácia no estadiamento primário em doentes com cancro da próstata comprovado por biópsia

	Baseado no doente N=96¹
Sensibilidade (IC 95%)	42% (27; 58)
Especificidade (IC 95%)	91% (79; 97)
VPP	77% (54; 91)
VPN	68% (56; 78)
¹ População avaliável	

A concordância inter-revisores foi $\kappa = 0,67$ para os 2 revisores independentes sob ocultação. Das 67 MNL analisadas, 26 foram detetadas por PET/TAC com gozetotido de gálio (^{68}Ga), resultando numa sensibilidade baseada nos nódulos de 38,8%. O diâmetro mediano do depósito metastático nestas MNL detetadas foi 7 mm (intervalo: 0,3-35). A leitura das imagens PET não identificou 41 MNL com um depósito metastático mediano de 3,0 mm (intervalo: 0,5 a 35,0).

Em *Fendler et al, 2019*, 635 doentes adultos do sexo masculino com cancro da próstata comprovado histologicamente e com recidiva bioquímica (RBQ), após prostatectomia (N=262), radioterapia (N=169) ou ambas (N=204), fizeram PET/TAC ou PET/RM com gozetotido de gálio (^{68}Ga). A RBQ foi definida como PSA sérico $\geq 0,2$ ng/ml durante mais de 6 semanas após prostatectomia ou por um aumento no PSA sérico em pelo menos 2 ng/ml acima do nadir após radioterapia definitiva. Os doentes tinham um nível mediano de PSA de 2,1 ng/ml acima do nadir após radioterapia (intervalo: 0,1-1154 ng/ml). Estava disponível para 223 de 635 (35,1%) doentes um padrão de referência composto, incluindo histopatologia, série de níveis séricos de PSA e achados imagiológicos (TAC, RM, e/ou cintigrafia óssea), enquanto que para 93 (14,6%) doentes apenas estavam disponíveis referências histopatológicas. Os exames PET/TAC foram revistos por 3 revisores independentes, sob ocultação da informação clínica, exceto o tipo de terapêutica primária e o nível sérico de PSA mais recente.

A deteção de lesões positivas para o PSMA ocorreu em 475 dos 635 (75%) doentes que receberam gozetotido de gálio (^{68}Ga) e a taxa de deteção aumentou significativamente com os níveis de PSA. A taxa de deteção de lesões positivas por PET com gozetotido de gálio (^{68}Ga) aumentou com o aumento dos níveis séricos de PSA (ver secção 4.4). A sensibilidade e o valor preditivo positivo (VPP) do exame PET/TAC com gozetotido de gálio (^{68}Ga) estão resumidos na Tabela 3. A variabilidade inter-revisor Fleiss κ para o PET/TAC com gozetotido de gálio (^{68}Ga) variou de 0,65 (IC 95%: 0,61; 0,70) a 0,78 (IC 95%: 0,73; 0,82) nas várias regiões avaliadas (leito prostático, nódulos pélvicos, tecidos moles extra pélvicos e ossos).

Tabela 3 Resultados de eficácia em doentes com cancro da próstata comprovado histologicamente e em RBQ

	Padrão de referência composto N=223¹	Padrão de referência histopatológico N=93¹
Sensibilidade por doente (IC 95%)	NA	92% (84; 96)
Sensibilidade por região (IC 95%)	NA	90% (82; 95)
VPP por doente (IC 95%)	92% (88; 95)	84% (75; 90)
VPP por região (IC 95%)	92% (88; 95)	84% (76; 91)
¹ População avaliável		

Foi utilizada imagiologia PET/TAC com gozetotido de gálio (⁶⁸Ga) para identificar doentes adultos com progressão de CPRCm positivo para o PSMA para o estudo de fase III, aberto, aleatorizado, multicêntrico VISION, que avaliou a eficácia de Pluvicto mais o melhor tratamento padrão ou o melhor tratamento padrão isoladamente. Um total de 1003 doentes do sexo masculino, que tinham sido tratados com, pelo menos, um inibidor da via do recetor do androgénio (RA) e 1 ou 2 regimes prévios de quimioterapia à base de taxanos, foram selecionados com base na expressão do PSMA nas suas lesões de cancro da próstata. Os doentes foram submetidos a um exame PET/TAC com gozetotido de gálio (⁶⁸Ga) para avaliar a expressão do PSMA nas lesões conforme definido por critérios de avaliação central. No grupo da terapêutica dirigida ao PSMA foi reportada melhoria da sobrevivência global e da sobrevivência livre de progressão radiográfica.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Locametz em todos os subgrupos da população pediátrica para visualização do PSMA no cancro da próstata (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

O gozetotido de gálio (⁶⁸Ga) exhibe um comportamento bi-exponencial no sangue, com uma semivida biológica de 6,5 minutos para o componente mais rápido e uma semivida terminal de 4,4 horas para o componente mais lento. Com base nos dados *in vitro*, o gozetotido é essencialmente distribuído para o plasma, com um rácio médio sangue-para-plasma de 0,71. O gozetotido liga-se em 33% às proteínas plasmáticas humanas.

Captação pelos órgãos

A dose de radiação de gozetotido de gálio (⁶⁸Ga) absorvida mais elevada ocorreu nos rins, glândulas lacrimais, glândulas salivares, parede da bexiga e fígado.

As doses de radiação absorvidas estimadas para estes órgãos para uma atividade administrada de 259 MBq são 62,1 mGy (rins), 28,5 mGy (glândulas lacrimais), 23,1 mGy (glândulas salivares), 14,8 mGy (parede da bexiga) e 13,7 mGy (fígado).

Biotransformação

Com base nos dados *in vitro*, o gozetotido de gálio (⁶⁸Ga) sofre uma metabolização hepática e renal negligenciável.

Eliminação

O gozetotido de gálio (^{68}Ga) é principalmente eliminado por via renal. Aproximadamente 14% da dose de gozetotido de gálio (^{68}Ga) administrada é excretada na urina após 2 horas pós-injeção.

Semivida

Com base na semivida biológica e terminal do gozetotido de gálio (^{68}Ga) de 4,4 horas e na semivida física do gálio-68 de 68 minutos, a semivida efetiva resultante do gozetotido de gálio (^{68}Ga) é de 54 minutos.

Avaliação do potencial de interações medicamentosas *in vitro*

Enzimas CYP450

O gozetotido não é um substrato, inibidor ou indutor das enzimas do citocromo P450 (CYP450). Não é expectável que o gozetotido de gálio (^{68}Ga) tenha quaisquer interações medicamentosas com substratos da CYP450, inibidores ou indutores.

Transportadores

O gozetotido não é um substrato da BCRP, gp-P, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 ou OCT2. O gozetotido não é um inibidor da BCRP, BSEP, gp-P, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 ou OCT2. Não é expectável que o gozetotido de gálio (^{68}Ga) tenha qualquer interação com os substratos destes transportadores.

Populações especiais

Idosos

No estudo clínico VISION, 752 dos 1003 (75%) doentes tinham 65 anos idade ou mais. Em geral, não foram observadas diferenças na segurança e eficácia entre estes doentes e doentes mais jovens.

Compromisso renal / compromisso hepática

Não se espera que a farmacocinética e biodistribuição do gozetotido de gálio (^{68}Ga) sejam afetadas pelo compromisso renal/hepático numa extensão clinicamente relevante.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

O gozetotido foi avaliado em estudos de farmacologia de segurança e estudos de toxicidade de dose única. Os dados não-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo os estudos convencionais de farmacologia de segurança e toxicidade de dose única.

Carcinogenicidade e mutagenicidade

Não foram efetuados estudos de mutagenicidade e carcinogenicidade com gálio(^{68}Ga) gozetotido.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Ácido gentísico
Acetato de sódio tri-hidratado
Cloreto de sódio

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6 e 12.

6.3 Prazo de validade

Frasco para injetáveis fechado: 1 ano.

Demonstrou-se estabilidade química e física durante a utilização após reconstituição e marcação radioativa, durante 6 horas a 30°C (ver secção 6.4). Conservar na vertical.

Do ponto de vista microbiológico, a não ser que o método de abertura, reconstituição, marcação radioativa ou diluição exclua o risco de contaminação microbiológica, o medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Caso não seja utilizado imediatamente, os tempos e condições de conservação durante a utilização são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

Antes da reconstituição, conservar a temperatura inferior a 25°C.

Para condições de conservação após reconstituição e marcação radioativa do medicamento, ver secção 6.3.

A conservação dos radiofármacos deve ser realizada de acordo com os regulamentos nacionais sobre materiais radioativos.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Locametz é fornecido como um conjunto multidose para a preparação radiofarmacêutica de solução injetável de gozetotido de gálio (^{68}Ga) (ver secções 2 e 3). Locametz contém um frasco de vidro tipo I Plus de 10 ml fechado com uma rolha de borracha e selado com uma tampa *flip-off*.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Advertências gerais

Os radiofármacos devem ser recebidos, utilizados e administrados apenas por pessoas autorizadas, em ambientes clínicos designados. A sua receção, armazenamento, utilização, transferência e eliminação estão sujeitos aos regulamentos e/ou licenças adequadas emitidas pela entidade oficial competente.

Os radiofármacos devem ser preparados de forma a satisfazerem os requisitos tanto de segurança de radiação, como de qualidade farmacêutica. Devem ser tomadas precauções assépticas adequadas.

O conteúdo do frasco para injetáveis destina-se apenas a ser utilizado na preparação de solução injetável de gozetotido de gálio (^{68}Ga) não devendo ser administrado diretamente ao doente sem antes ser sujeito ao procedimento de preparação (ver secções 4.2 e 12).

Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento

Antes da reconstituição, o conteúdo de Locametz não é radioativo. Após reconstituição e marcação radioativa, tem de ser mantida a proteção adequada em relação à radiação da solução injetável de gozetotido de gálio (^{68}Ga) (ver secção 3).

Após reconstituição e marcação radioativa, Locametz contém uma solução injetável estéril de gozetotido de gálio (^{68}Ga) com uma atividade de até 1369 MBq. A solução injetável de gozetotido de gálio (^{68}Ga) também contém ácido clorídrico derivado da solução de cloreto de gálio-68.

A solução injetável de gozetotido de gálio (^{68}Ga) é uma solução estéril, límpida, incolor para administração intravenosa, sem partículas visíveis e com pH entre 3,2 a 6,5.

Devem ser tomadas as precauções assépticas apropriadas quando se retira e administra a solução injetável de gozetotido de gálio (^{68}Ga).

Os procedimentos de administração devem ser realizados de forma a minimizar o risco de contaminação do medicamento e a irradiação dos operadores. É obrigatória a utilização de proteção efetiva contra a radiação.

Se, em algum momento da preparação deste medicamento, a integridade do frasco para injetáveis for comprometida, o mesmo não deve ser utilizado.

Para instruções sobre reconstituição e marcação radioativa do medicamento antes da administração, ver secção 12.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/22/1692/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO /RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

09 de dezembro de 2022

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

11. DOSIMETRIA

O gálio-68 é produzido por meio de um gerador de germânio-68/gálio-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) e desintegra-se com uma semivida de 68 min em zinco-68 estável. O gálio-68 desintegra-se como se segue:

- 89% através da emissão de positrões com uma energia média de 836 keV, seguida por radiações de aniquilação de fótons de 511 keV (178%).
- 10% através de captura de eletrões orbitais (raios X ou emissões de Auger), e
- 3% através de 13 transições gama de 5 níveis excitados.

A dose de radiação efetiva de gozetotido de gálio (^{68}Ga) é 0,022 mSv/MBq, resultando numa dose de radiação efetiva aproximada de 5,70 mSv para uma atividade máxima administrada de 259 MBq.

As doses de radiação medianas absorvidas por órgãos e tecidos de doentes adultos (N=6) após injeção intravenosa de gozetotido de gálio (^{68}Ga) incluindo os intervalos observados foram calculados por *Sangren et al, 2019*, utilizando uma fantoma de voxel ICRP/ICRU com o *software* IDAC-Dose 2.1. As doses de radiação medianas absorvidas de gozetotido de gálio (^{68}Ga) são apresentadas na Tabela 4.

Tabela 4 Dose mediana estimada de radiação de gozetotido de gálio (^{68}Ga) absorvida

Órgãos	Dose de radiação absorvida (mGy/MBq) ¹	
	N=6	
	Mediana (mGy/MBq)	Intervalo (mGy/MBq)
Glândulas suprarrenais	0,048	0,0405 – 0,0548
Cérebro	0,008	0,0065 – 0,0079
Mama	0,008	0,0077 – 0,0087
Endósteeo (superfície do osso)*	0,011	0,0095 – 0,0110
Cristalino*	0,0051	0,0047 – 0,0054
Parede da bexiga	0,027	0,0212 – 0,0343
Parede do coração	0,026	0,0236 – 0,0317
Rins*	0,240	0,2000 – 0,2800
Glândulas lacrimais*	0,110	0,0430 – 0,2000
Parede do cólon descendente**	0,014	0,0120 – 0,0140
Fígado*	0,053	0,0380 – 0,0710
Pulmões*	0,016	0,0130 – 0,0170
Músculo	0,0083	0,0073 – 0,0086
Esófago*	0,014	0,0110 – 0,0150
Pâncreas	0,019	0,0173 – 0,0209
Parede do cólon sigmóide	0,013	0,0108 – 0,0149
Medula óssea vermelha (ativa)*	0,015	0,0140 – 0,0150
Parede do cólon ascendente **	0,014	0,0120 – 0,0140
Glândulas salivares*	0,089	0,0740 – 0,1500
Pele*	0,007	0,0059 – 0,0069
Parede do intestino delgado	0,014	0,0129 – 0,0149
Baço*	0,046	0,0300 – 0,1000
Parede do estômago*	0,015	0,0150 – 0,0170
Testículos*	0,009	0,0074 – 0,0089
Timo	0,0081	0,0072 – 0,0085
Tiróide*	0,010	0,0090 – 0,0100
Parede da bexiga*	0,057	0,0280 – 0,0840
Dose efectiva (mSv/MBq)* ²	0,022	0,0204 – 0,0242

* de acordo com *Sandgren et al, 2019*; todas as outras estimativas por órgão foram calculadas com base nos coeficientes de tempo integral de atividade, dos órgãos fonte referidos na publicação

** de acordo com *Sandgren* como um único valor classificado como “Cólon”

¹ as doses foram calculadas usando o *software* IDAC-Dose 2.1.

² derivado de acordo com a Publicação ICRP 103

12. INSTRUÇÕES PARA A PREPARAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS

Modo de preparação

Passo 1: Reconstituição e marcação radioativa

Locametz permite a preparação direta da solução injetável de gozetotido de gálio (^{68}Ga) com o eluato de cada um dos seguintes geradores (ver abaixo para instruções de utilização específicas para cada gerador):

- Gerador Eckert & Ziegler GalliaPharm germânio-68/gálio-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$)
- Gerador IRE ELiT Galli Ad germânio-68/gálio-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$)

As instruções de utilização fornecidas pelo fabricante do gerador de germânio-68/gálio-68 devem também ser seguidas.

A solução injetável de gozetotido de gálio (^{68}Ga) deve ser preparada de acordo com o seguinte procedimento assético:

- a. Retire a tampa do frasco para injetáveis de Locametz e limpe a rolha com um antisséptico apropriado; depois, deixe a rolha secar.
- b. Perfure a rolha do frasco para injetáveis de Locametz com uma agulha estéril ligada a um filtro de ventilação estéril de 0,2 micron, a fim de manter a pressão atmosférica no interior do frasco para injetáveis durante o processo de reconstituição. Coloque o frasco para injetáveis de Locametz num contentor de chumbo.

Siga os procedimentos de reconstituição e marcação radioativa específicos do gerador, conforme indicado na Tabela 5 e nas Figuras 1 e 2. Depois continue com o Passo 2.

Tabela 5 Reconstituição e marcação radioativa com os geradores Eckert & Ziegler GalliaPharm e IRE ELiT Galli Ad

Se for usado o gerador Eckert & Ziegler GalliaPharm	Se for usado o gerador IRE ELiT Galli Ad
<ul style="list-style-type: none">• Ligue o sistema luer macho da linha de saída do gerador a uma agulha de eluição estéril (calibre 21G-23G).• Ligue o frasco para injetáveis de Locametz diretamente à linha de saída do gerador, inserindo a agulha de eluição através da rolha de borracha.• Eluir diretamente do gerador para o frasco para injetáveis de Locametz.	
Efetue a eluição manualmente ou por meio de uma bomba, de acordo com as instruções de utilização do gerador.	Ligue o frasco para injetáveis de Locametz através da agulha com filtro de ventilação estéril a um frasco de vácuo (volume mínimo 25 ml) por meio de uma agulha estéril (calibre 21G-23G) ou a uma bomba para iniciar a eluição.
Reconstitua o pó liofilizado com 5 ml de eluente.	Reconstitua o pó liofilizado com 1,1 ml de eluato.
No final da eluição, separe o frasco para injetáveis de Locametz do gerador, retirando a agulha de eluição e a agulha com o filtro de ventilação estéril de 0,2 micron da rolha de borracha. Depois, inverta o frasco para injetáveis de Locametz uma vez e coloque-o na vertical.	No final da eluição, em primeiro lugar retire a agulha estéril do frasco de vácuo ou separe a bomba de vácuo, a fim de estabelecer a pressão atmosférica no interior do frasco para injetáveis de Locametz. Depois, separe o frasco para injetáveis do gerador removendo a agulha de eluição e a agulha com o filtro de ventilação estéril de 0,2 micron da rolha de borracha.

Figura 1 Procedimento de reconstituição e marcação radioativa com o gerador Eckert & Ziegler GalliaPharm

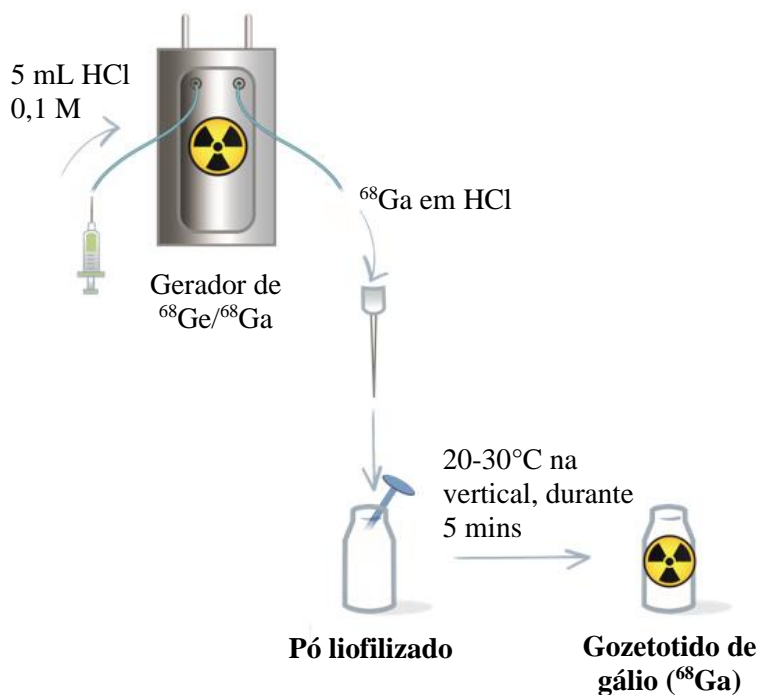
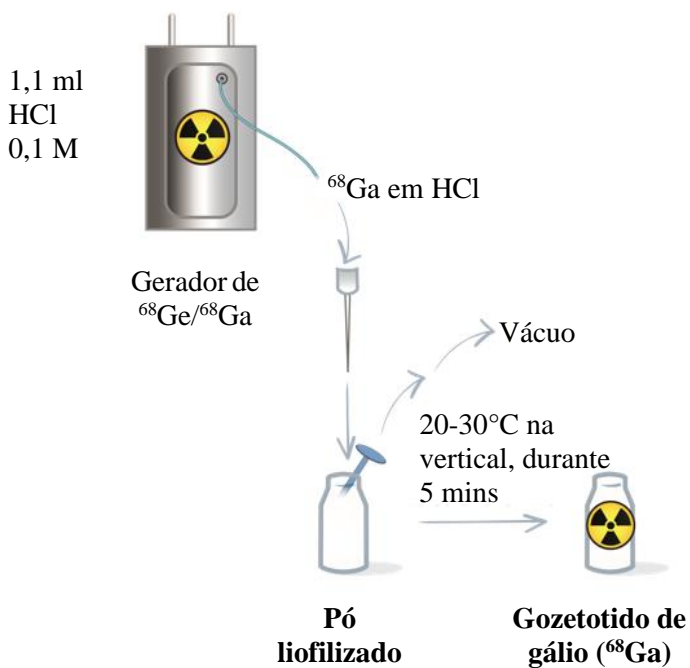


Figura 2 Reconstituição e procedimento de marcação radioativa com o gerador IRE ELiT Galli Ad



Passo 2: Incubação

- Coloque o frasco para injetáveis de Locametz na vertical, à temperatura ambiente (20-30°C), durante, pelo menos, 5 minutos sem agitar ou mexer.
- Após 5 minutos, proceda ao ensaio de doseamento da concentração de radioatividade total do frasco para injetáveis contendo a solução injetável de gozetotido de gálio (⁶⁸Ga), utilizando um medidor de atividade e registre o resultado.
- Proceda aos controlos de qualidade de acordo com os métodos recomendados para verificar a conformidade com as especificações (ver Passo 3).
- Conserve o frasco para injetáveis de Locametz contendo a solução injetável de gozetotido de gálio (⁶⁸Ga) na posição vertical, num contentor de chumbo, a temperatura inferior a 30°C até à utilização.
- Após adição do cloreto de gálio-68 ao frasco para injetáveis de Locametz, utilize a solução injetável de gozetotido de gálio (⁶⁸Ga) num período de 6 horas.

Passo 3: Especificações e controlo de qualidade

Proceda aos controlos de qualidade indicados na Tabela 6 atrás de um vidro de chumbo para fins de radioproteção.

Tabela 6 Especificações da solução injetável de gozetotido de gálio (⁶⁸Ga)

Teste	Critério de aceitação	Método
Aparência	Solução límpida, incolor e sem partículas visíveis	Inspeção visual
pH	3,2 – 6,5	Tiras indicadoras de pH
Eficiência da marcação	Espécimes de Gálio-68 não-complexado ≤3%	Cromatografia de camada fina instantânea (ITLC - <i>instant thin layer chromatography</i> , ver detalhes abaixo)

Determine a eficiência da marcação da solução injetável de gozetotido de gálio (⁶⁸Ga) por cromatografia de camada fina instantânea (ITLC).

Efetue a ITLC usando tiras de gel de sílica (GS) para ITLC e usando acetato de amónia 1M: Metanol (1:1 V/V) como fase móvel.

Método ITLC

- Deixe revelar a tira de GS para ITLC até uma distância de 6 cm a partir do ponto de aplicação (i.e. a 7 cm do início da tira de ITLC).
- Analise a tira de GS para ITLC com um radiocromatógrafo.
- Calcule a eficiência da marcação pela integração dos picos no cromatograma. Não utilize o produto reconstituído e radiomarcado se a percentagem (%) de espécimes de gálio-68 não-complexado for superior a 3%.

As especificações do fator de retenção (Rf) são as seguintes:

- Gálio-68 não-complexado, Rf = 0 a 0,2;
- Gozetotido de gálio (⁶⁸Ga), Rf = 0,8 a 1

Passo 4: Administração

- a. Deve ser usada uma técnica asséptica e proteção contra a radiação quando se retira e administra a solução injetável de gozetotido de gálio (^{68}Ga) (ver secções 4.2 e 6.6).
- b. Antes da utilização, inspecione visualmente a solução injetável de gozetotido de gálio (^{68}Ga) preparada atrás de um vidro de chumbo para fins de radioproteção. Apenas devem ser usadas soluções que sejam límpidas, incolores e sem partículas visíveis (ver secções 4.2 e 6.6).
- c. Após reconstituição e marcação radioativa, a solução injetável de gozetotido de gálio (^{68}Ga) pode ser diluída com água para injetáveis ou solução para perfusão de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) até um volume final de 10 ml. Para o gerador IRE ELiT Galli Ad, é necessária diluição até um volume mínimo de 4 ml de forma a reduzir a osmolalidade.
- d. Usando uma seringa unidose com uma agulha estéril (calibre 21G-23G) e proteção blindada, retire asepticamente a solução injetável de gozetotido de gálio (^{68}Ga) preparada antes da administração (ver secções 4.2 e 6.6).
- e. A radioatividade total na seringa deve ser verificada com um medidor de atividade imediatamente antes e após a administração do gozetotido de gálio (^{68}Ga) ao doente. O medidor de atividade tem de ser calibrado e cumprir com os padrões internacionais (ver secção 4.2).

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

- **Medidas adicionais de minimização do risco**

Antes do lançamento de Locametz em cada Estado-Membro o Titular da Autorização de Introdução no Mercado (TAIM) deve acordar acerca do conteúdo e formato do programa educacional, incluindo vias de comunicação e modalidades de distribuição, e quaisquer outros aspetos do programa, com a Autoridade Nacional Competente (ANC).

O programa educacional tem como objetivo reduzir o risco de erros de interpretação de imagens PET.

O TAIM deverá assegurar que em cada Estado-Membro (EM) onde Locametz está comercializado, os profissionais de saúde qualificados no seu país para a interpretação de exames PET e que se prevê que usem gozetotido de gálio (^{68}Ga), têm acesso a material educacional de autoformação para reduzir o risco de erros de interpretação de imagens PET.

O material educacional de Locametz para os PS [formação em interpretação de imagens com gozetotido de gálio (^{68}Ga)] contém os seguintes elementos-chave:

- Introdução ao gozetotido de gálio (^{68}Ga)
- Fundamentos bioquímicos
 - Estrutura química
 - PSMA
 - Mecanismo de captação
- Administração ao doente e protocolo de varrimento
 - Preparação do doente
 - Recomendações de injeção
 - Protocolo de varrimento
- Leitura das imagens e orientações sobre interpretação
 - Advertência e precauções especiais de utilização de Locametz
 - Orientações e dicas práticas
 - Escala de avaliação visual para PSMA
- PET PSMA no contexto de outros métodos de imagiologia e histopatologia
- Interpretação de exames PET com gozetotido de gálio (^{68}Ga) em diferentes cenários de utilização e revisões completas de casos de estudo (incluindo casos de estudo sobre interpretação de imagem fornecidos por especialista e seleção de vídeos suplementares)
 - Distribuição fisiológica de gozetotido de gálio (^{68}Ga)
 - Estadiamento primário de doentes com CP de risco elevado, antes da terapêutica curativa primária
 - Suspeita de recidiva de CP em doentes com aumento dos níveis séricos de antigénio específico da próstata (PSA), após terapêutica curativa primária (incluindo casos com e sem injeção prévia de furosemida)
 - Identificação de doentes com progressão do cancro da próstata resistente à castração metastático (CPRCm) positivo para o PSMA, para os quais seja indicada terapêutica dirigida ao PSMA
 - Localizações raras
 - Expressão de PSMA em outros tumores malignos
 - Perigos
- Teste de autoavaliação

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM

1. NOME DO MEDICAMENTO

Locametz 25 microgramas conjunto para preparações radiofarmacêuticas
gozetotido

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

O frasco para injetáveis contém 25 microgramas de gozetotido.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio, ácido gentísico, acetato de sódio tri-hidratado. Consulte o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Conjunto para preparações radiofarmacêuticas

1 frasco para injetáveis.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para utilização multidoso.

Para reconstituição e marcação radioativa com uma solução de cloreto de gálio-68 fornecida por um gerador de germânio-68/gálio-68.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via intravenosa após reconstituição e marcação radioativa.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Medicamento radioativo após reconstituição.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

Após reconstituição e marcação radioativa, conservar na vertical a temperatura inferior a 30°C e utilizar em 6 horas.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Antes da reconstituição, conservar a temperatura inferior a 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/22/1692/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Não aplicável.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

Não aplicável.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS DE PÓ

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Locametz 25 µg conjunto para preparações radiofarmacêuticas
gozetotido
Via intravenosa após reconstituição e marcação radioativa

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Para reconstituição e marcação radioativa com uma solução de cloreto de gálio-68 fornecida por um gerador de germânio-68/gálio-68.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

25 µg

6. OUTROS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA PROTEÇÃO BLINDADA A APLICAR APÓS A MARCAÇÃO RADIOATIVA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Locametz 25 microgramas
solução injetável de gozetotido de gálio (⁶⁸Ga)
Via intravenosa

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP ___ Hora/Data

Após a marcação radioativa, utilizar em 6 horas.

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

Atividade total: _____ MBq

Volume total: _____ mL

Hora de calibração: _____ Hora/Data

6. OUTROS

Conservar na vertical, a temperatura inferior a 30°C.

Agente imagiológico radioativo



B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Locametz 25 microgramas conjunto para preparações radiofarmacêuticas gozetotido

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de lhe ser administrado este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico de medicina nuclear que irá supervisionar o procedimento.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico de medicina nuclear. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Locametz e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de ser utilizado Locametz
3. Como é utilizado Locametz
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Locametz
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Locametz e para que é utilizado

O que é Locametz

Este medicamento é um produto radiofarmacêutico apenas para diagnóstico.

Locametz contém uma substância chamada gozetotido. Antes da utilização, o gozetotido (o pó que se encontra no frasco) é conjugado com uma substância radioativa chamada gálio-68 para fazer uma solução de gozetotido de gálio (⁶⁸Ga) (este procedimento chama-se marcação radioativa).

Para que é utilizado Locametz

Após marcação radioativa com gálio-68, Locametz é usado num procedimento médico de imagem chamado tomografia de emissão de positrões (PET) para detetar tipos específicos de células do cancro com uma proteína chamada antigénio de membrana específico da próstata (PSMA) em adultos com cancro da próstata. Isto é feito:

- para descobrir se o cancro da próstata se espalhou para os nódulos linfáticos e outros tecidos além da próstata, antes do tratamento curativo primário (por ex. tratamento que envolve retirar a próstata numa cirurgia, radioterapia)
- para identificar células do cancro quando se suspeita de recidiva do cancro da próstata em doentes que receberam tratamento curativo primário
- para descobrir se doentes com progressão de cancro da próstata resistente à castração metastático podem ser adequados a um tratamento específico chamado de tratamento dirigido ao PSMA

Como Locametz funciona

Ao ser administrado ao doente, o gozetotido de gálio (⁶⁸Ga) liga-se às células do cancro que têm PSMA na sua superfície e torna-as visíveis para o seu médico de medicina nuclear, durante o procedimento médico de obtenção de imagem por PET. Isto fornece informação valiosa sobre a sua doença ao seu médico e ao seu médico de medicina nuclear.

A utilização de gozetotido de gálio (^{68}Ga) envolve a exposição a pequenas quantidades de radioatividade. O seu médico assistente e o médico de medicina nuclear consideraram que o benefício clínico que irá obter com o procedimento com o radiofármaco é superior ao risco devido à radiação.

Se tiver quaisquer questões sobre como Locametz funciona ou sobre a razão pela qual lhe foi prescrito este medicamento, fale com o seu médico de medicina nuclear.

2. O que precisa de saber antes de ser utilizado Locametz

Locametz não pode ser utilizado

- se for alérgico ao gozetotido ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico de medicina nuclear antes de receber Locametz se tem qualquer outro tipo de cancro, pois este pode afetar a interpretação das imagens.

A utilização de Locametz envolve a exposição a uma pequena quantidade de radioatividade. A exposição repetida à radiação pode aumentar o risco de cancro. O seu médico de medicina nuclear irá explicar-lhe medidas de radioproteção necessárias (ver secção 3).

Antes da administração de Locametz deve

- Beber grandes quantidades de água para se manter hidratado e urinar imediatamente antes do procedimento médico de obtenção de imagem por PET, e tão frequentemente quanto possível durante as primeiras horas após administração.

Crianças e adolescentes

Este medicamento não deve ser administrado a crianças ou adolescentes com idade inferior a 18 anos, pois não existem dados disponíveis neste grupo etário.

Gravidez e amamentação

Locametz não se destina a ser usado em mulheres. Todos os radiofármacos, incluindo Locametz, têm potencial para causar danos ao bebé em gestação.

Condução e utilização de máquinas

Considera-se improvável que Locametz afete a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas.

Locametz contém sódio

Este medicamento contém 28,97 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada injeção. Isto é equivalente a 1,5% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

3. Como utilizar Locametz

Existe legislação restrita sobre a utilização, manuseamento e eliminação de produtos radiofarmacêuticos. Locametz apenas será usado em áreas especiais controladas. Este radiofármaco apenas será manuseado e administrado a si por pessoas formadas e qualificadas para a sua utilização segura. Estas pessoas terão especial cuidado para a utilização segura deste radiofármaco e irão mantê-lo informado das suas ações.

O médico de medicina nuclear que supervisionará o exame irá decidir a quantidade de Locametz que será usada no seu caso. Será a menor quantidade necessária para obter a informação desejada.

A quantidade a administrar geralmente recomendada para um adulto é 1,8-2,2 MBq (megabecquerel, a unidade usada para expressar radioatividade) por kg de peso corporal, com uma quantidade mínima de 111 MBq e máxima de 259 MBq.

Administração de Locametz e realização do procedimento

Após reconstituição e marcação radioativa, Locametz é administrado através de uma injeção lenta numa veia. Irá fazer um exame PET a iniciar 50 a 100 minutos após ter recebido Locametz.

Duração do procedimento

O seu médico de medicina nuclear irá informá-lo sobre a duração habitual do procedimento.

Após a administração de Locametz deve:

- Continue a beber bastante água para se manter hidratado e urinar tão frequentemente quanto possível para eliminar o radiofármaco do seu organismo.

O médico de medicina nuclear irá informá-lo se necessitar de tomar quaisquer precauções especiais após receber este medicamento. Contacte o seu médico de medicina nuclear se tiver quaisquer questões.

Se lhe foi administrado mais Locametz do que deveria

Uma sobredosagem de Locametz é improvável porque irá apenas receber uma única dose que é controlada com precisão pelo médico de medicina nuclear que supervisionará o procedimento. No entanto, na eventualidade de uma sobredosagem, irá receber o tratamento adequado. Pode-lhe ser dito para beber e urinar frequentemente, de modo a eliminar o produto radiofarmacêutico do seu organismo.

Se tiver quaisquer outras questões sobre a utilização de Locametz, pergunte ao médico de medicina nuclear que supervisionará o procedimento.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos indesejáveis incluem os listados abaixo. Se estes efeitos indesejáveis se tornarem graves, por favor fale com o seu médico de medicina nuclear.

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- cansaço (fadiga)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- náuseas
- prisão de ventre
- vómitos
- diarreia
- boca seca
- reações no local da injeção, tais como nódoas negras, comichão e calor (reações no local da injeção)
- arrepios

Este produto radiofarmacêutico irá libertar pequenas quantidades de radiação ionizante associadas com o menor risco de cancro e anomalias hereditárias.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico de medicina nuclear. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Locametz

Não terá de conservar este medicamento. Este medicamento é conservado sob a responsabilidade do especialista, em instalações adequadas. A conservação de produtos radiofarmacêuticos será feita de acordo com os regulamentos nacionais relativos a materiais radioativos.

A informação seguinte destina-se apenas ao especialista:

- Locametz não pode ser utilizado após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
- Antes da reconstituição, conservar a temperatura inferior a 25°C.
- Após reconstituição e marcação radioativa, conservar na vertical, a temperatura inferior a 30°C. Utilizar em 6 horas.

6. Conteúdo da embalagem e outra informação

O que contém Locametz

- A substância ativa é gozetotido. Um frasco para injetáveis contém 25 microgramas de gozetotido. Os outros componentes são: ácido gentísico, acetato de sódio tri-hidratado e cloreto de sódio (ver “Locametz contém sódio” na secção^o2).

Qual o aspeto de Locametz e conteúdo da embalagem

Locametz é um conjunto multidose para preparação radiofarmacêutica contendo um frasco para injetáveis com pó branco liofilizado (pó para solução injetável).

O gálio-68 não faz parte do conjunto.

Após reconstituição e marcação radioativa, Locametz contém uma solução estéril para injeção de gozetotido de gálio (⁶⁸Ga) com uma atividade até 1369 MBq.

Após reconstituição, a solução injetável de gozetotido de gálio (⁶⁸Ga) também contém ácido clorídrico.

Tamanho da embalagem: 1 frasco para injetáveis.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

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

Ísland
SAM Nordic
Svíþjóð
Sími: +46 8 720 58 22

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

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

Suomi/Finland
SAM Nordic
Ruotsi/Sverige
Puh/Tel: +46 8 720 58 22

Κύπρος
ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ
Ελλάδα
Τηλ: +30 22920 63900

Sverige
SAM Nordic
Tel: +46 8 720 58 22

Latvija
SAM Nordic
Zviedrija
Tel: +46 8 720 58 22

United Kingdom (Northern Ireland)
Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

A informação seguinte destina-se apenas a profissionais de saúde:

O Resumo das Características do Medicamento (RCM) completo de Locametz é fornecido como documento separado na embalagem do produto, com o objetivo de fornecer outras informações científicas e práticas adicionais sobre a administração e utilização deste radiofármaco.

Por favor consulte o RCM.