

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Locametz 25 micrograme trusă (kit) pentru medicamente radiofarmaceutice

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Flaconul conține gozetotidă 25 micrograme.

Radionuclidul nu este parte din trusă.

Excipient cu efect cunoscut

Flaconul conține sodiu 28,97 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Trusă (kit) pentru medicamente radiofarmaceutice

Un flacon cu pulbere albă, liofilizată (pulbere pentru soluție injectabilă).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este utilizat numai în scop diagnostic.

După marcarea radioactivă cu galiu 68, Locametz este indicat pentru detectarea leziunilor cu antigen de membrană specific prostatei (PSMA) pozitiv prin tomografie cu emisie de pozitroni (PET) la adulți cu neoplasm de prostată (NP) în următoarele contexte clinice:

- Stadiu primar la pacienții cu NP cu risc crescut, înainte de terapia primară curativă,
- Recidivă suspectată a NP la pacienții cu valori în creștere ale antigenului specific prostatic (PSA) după terapia primară curativă,
- Identificarea pacienților cu cancer de prostată progresiv, cu antigen PSMA pozitiv, în stadiu metastazat, rezistent la castrare (mCRPC), la care este indicată terapia țintită PSMA (vezi pct. 4.4).

4.2 Doze și mod de administrare

Acest medicament trebuie administrat numai de către profesioniști din domeniul sănătății instruiți, cu expertiză tehnică în utilizarea și manipularea substanțelor de imagistică de medicină nucleară și numai în cadrul unei structuri speciale pentru medicină nucleară.

Doze

Doza recomandată de gazetotidă de galiu (^{68}Ga) este de 1,8-2,2 MBq/kg corp, cu o doză minimă de 111 MBq până la doza maximă de 259 MBq.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu vârsta de 65 ani și peste această vârstă.

Insuficiență renală

Nu există date privind gazetotida de galiu (^{68}Ga) la pacienții cu insuficiență renală moderată până la severă/în stadiu terminal. Nu se consideră necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Locametz nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți pentru identificarea leziunilor cu PSMA în neoplasmul de prostată.

Mod de administrare

Acest medicament este destinat administrării intravenoase și în mai multe doze. Acesta trebuie reconstituit și marcat radioactiv înainte de administrarea la pacient.

După reconstituire și marcarea radioactivă, gozetotida de galiu (^{68}Ga) trebuie administrată prin injecție intravenoasă lentă. Trebuie evitată extravazarea locală, care determină o expunere inadecvată la radiații a pacientului și artefacte de imagistică. Injectarea trebuie urmată de administrare intravenoasă de soluție salină sterilă injectabilă 9 mg/ml (0,9%), pentru a se asigura administrarea completă a dozei.

Trebuie verificată radioactivitatea totală a seringii cu ajutorul unui dispozitiv de calibrare a dozei înainte și după administrarea la pacient. Dispozitivul de calibrare a dozei trebuie calibrat conform standardelor internaționale și trebuie să fie conform cu acestea. Trebuie urmate instrucțiunile privind diluarea soluției de gozetotidă de galiu (^{68}Ga) (vezi pct. 12).

Pentru pregătirea pacientului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea și marcarea radioactivă medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 12.

Achiziție imagistică

Achiziția imagistică PET a gozetotidei de galiu (^{68}Ga) trebuie să fie efectuată prin scanarea întregului corp, începând de la mijlocul coapsei și până la baza craniului. Imaginile PET trebuie obținute la 50 până la 100 minute de la administrarea intravenoasă a soluției de gozetotidă de galiu (^{68}Ga).

Pentru a se obține cea mai bună imagine posibilă, timpul de începere a achiziției imaginilor și durata acestora trebuie adaptate echipamentului utilizat și caracteristicilor tumorilor pacientului.

Se recomandă utilizarea tomografiei computerizate (CT) sau a imagisticii cu rezonanță magnetică (RMN) pentru corectarea atenuării.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la oricare dintre componentele radiofarmaceutice marcate.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Justificare individuală privind raportul beneficiu/risc

Pentru fiecare pacient, expunerea la radiații trebuie să poată fi justificată de beneficiul probabil. În fiecare caz, activitatea administrată trebuie să fie cât mai redusă posibil pentru a se obține informațiile necesare pentru diagnosticare.

Până în prezent, nu există date privind rezultatele administrării pentru a se face recomandări privind tratarea ulterioară a pacienților cu boală cu risc crescut când se utilizează PSMA PET/CT pentru stadiul primar al bolii.

Experiența utilizării examinării PET cu gozetotidă de galiu (^{68}Ga) pentru selecția pacienților pentru terapie în funcție de prezența PSMA este limitată la pacienții cu cancer de prostată progresiv, în stadiu metastazat, rezistent la castrare (mCRPC), care au fost tratați cu chimioterapie pentru inhibarea căii receptorilor androgeni (AR), pe bază de taxani și la pacienții selectați pentru tratament cu vipivotidă tetraxetan de lutețiu (^{177}Lu). Raportul beneficii-riscuri nu poate fi extins la alte tipuri de terapie în funcție de prezența PSMA și la pacienții cu mCRPC la care s-au administrat tratamente anterioare diferite.

Risc de iradiere

Gozetotida de galiu (^{68}Ga) contribuie la expunerea generală, cumulată, pe termen lung, a pacientului, care este asociată cu un risc crescut de cancer. Trebuie asigurate proceduri de manipulare, reconstituire și marcarea radioactivă în condiții de siguranță, pentru a proteja pacienții și profesioniștii din domeniul sănătății împotriva expunerii neintenționate la radiații (vezi pct. 6.6 și 12).

Interpretarea imaginilor obținute după administrarea gozetotidei de galiu (^{68}Ga)

Imaginile PET cu gozetotidă de galiu (^{68}Ga) trebuie interpretate prin evaluare vizuală. Suspicionarea leziunilor maligne se bazează pe captarea gozetotidei de galiu (^{68}Ga), în comparație cu țesuturile adiacente.

Captarea gozetotidei de galiu (^{68}Ga) nu este specifică cancerului de prostată și poate apărea în țesuturile normale (vezi pct. 5.2), orice tipuri de neoplazii și procese non-maligne, putând duce la rezultate fals-pozitive. Se observă o captare fiziologică moderată până la crescută a PSMA la nivelul rinichilor, glandelor lacrimale, ficatului, glandelor salivare și peretele vezicii urinare. Rezultatele fals-pozitive includ următoarele și nu numai carcinom renal, carcinom hepatocelular, cancer mamar, cancer pulmonar, boli osoase benigne (de exemplu, boala Paget), sarcoidoză pulmonară /granulomatoză, gliom, meningiom, paragangliom și neurofibrom. Ganglionii neuronali pot mima ganglionii limfatici.

Diagnosticarea cu gozetotidă de galiu (^{68}Ga) poate fi afectată de valorile serice ale PSA, tratamentele țintite pentru receptorii hormonilor androgeni, stadiul bolii și dimensiunea nodulilor limfatici maligni (vezi pct. 5.1).

Imaginile PET cu gozetotidă de galiu (^{68}Ga) trebuie interpretate numai de specialiști instruiți în interpretarea imaginilor PET cu gozetotidă de galiu (^{68}Ga). Constatările asociate imaginilor în urma examenului PET imagistic cu gozetotidă de galiu (^{68}Ga) trebuie confirmate întotdeauna și prin alte metode de diagnostic (inclusiv histopatologie), înainte de inițierea modificării ulterioare în abordarea terapeutică a pacientului.

Pregătirea pacientului

Pacienții trebuie să fie bine hidratați înainte de administrarea gozetotidei de galiu (^{68}Ga) și trebuie să fie sfătuiți să urineze înaintea investigației imagistice și frecvent în decursul primelor ore, pentru a reduce expunerea la radiații.

Atenționări specifice

Conținut de sodiu

Acest medicament conține sodiu 28,97 mg per injecție, echivalent cu 1,5% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

pH acid și extravazare

Nivelul scăzut al pH-ului gozetotidei de galiu (^{68}Ga) poate duce la reacții la locul de administrare după administrare. Extravazarea accidentală poate determina apariția iritației locale, din cauza pH-ului acid al soluției. Cazurile de extravazare trebuie abordate conform recomandărilor instituționale.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Pe baza studiilor *in vitro* privind interacțiunile, nu se anticipează că gozetotida de galiu (^{68}Ga) va avea orice interacțiune clinic semnificativă cu alte medicamente (vezi pct. 5.2). Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Locametz nu este indicat pentru utilizare la femei. Nu există date privind utilizarea gozetotidei de galiu (^{68}Ga) la femei. Nu au fost efectuate studii la animale cu gozetotidă de galiu (^{68}Ga) privind toxicitatea asupra funcției de reproducere. Totuși, toate produsele radiofarmaceutice, inclusiv gozetotida de galiu (^{68}Ga), pot afecta negativ fătul.

Alăptarea

Locametz nu este indicat pentru utilizare la femei. Nu există date privind efectele gozetotidei de galiu (^{68}Ga) asupra nou-născutului alăptat/copilului mic sau secreției de lapte. Nu au fost efectuate studii la animale cu gozetotidă de galiu (^{68}Ga) privind alăptarea.

Fertilitatea

Nu există date privind efectul gozetotidei de galiu (^{68}Ga) asupra fertilității la om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Gozetotida de galiu (^{68}Ga) nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Expunerea la iradiții ionizante este asociată cu inducerea apariției neoplaziilor și apariția unor malformații congenitale. Dat fiind că doza eficientă este de 0,0166 mSv/MBq, cu o doză recomandată maximală de 259 MBq (4,3 mSv), se anticipează că aceste reacții adverse vor apărea cu o probabilitate redusă.

Reacțiile adverse ușoare până la moderate au apărut la pacienții cărora li s-a administrat gozetotidă de galiu (^{68}Ga), cu excepția unui eveniment care a constat în fatigabilitate de gradul 3 (0,1%).

Cele mai frecvente reacții adverse sunt fatigabilitate (1,2%), greață (0,8%), constipație (0,5%) și vărsături (0,5%).

Lista privind reacțiile adverse sub formă de tabel

Profilul de siguranță al gozetotidei de galiu (^{68}Ga), la o doză mediană per kilogram corp de 1,9 MBq/kg (interval: 0,9-3,7 MBq/kg), a fost evaluat la 1 003 pacienți cu cancer de prostată, rezistent la castrare, cărora li s-a administrat, la latitudinea medicului curant, cea mai bună asistență standard (studiul VISION).

Reacțiile adverse (Tabelul 1) sunt enumerate conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe. În cadrul fiecărei categorii de aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt enumerate în funcție de frecvență, cu reacțiile cele mai frecvente enumerate mai întâi. În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a severității. Suplimentar, categoria corespunzătoare de frecvență pentru fiecare reacție adversă se bazează pe convenția următoare (CIOMS III): foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$).

Tabelul 1 Reacții adverse observate la administrarea gozetotidei de galiu (^{68}Ga)

Aparate, sisteme și organe	Categoria de frecvență	Reacție adversă
Tulburări gastro-intestinale	Mai puțin frecvente	Greață
	Mai puțin frecvente	Constipație
	Mai puțin frecvente	Vărsături
	Mai puțin frecvente	Diaree
	Mai puțin frecvente	Xerostomie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Fatigabilitate
	Mai puțin frecvente	Reacții la locul de injectare ¹
	Mai puțin frecvente	Frisoane
¹ Reacțiile la locul de injectare includ: hematom la locul de injectare, senzație de căldură la locul de injectare, prurit la locul de injectare		

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În cazul administrării unei supradoze de radiații cu gozetotidă de galiu (^{68}Ga), doza de radiații absorbită de pacient trebuie redusă la minimum, crescând eliminarea radionuclidului din organism prin hidratare și urinare frecventă. Poate fi util să se estimeze doza efectivă de radiații care a fost aplicată.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: radiofarmaceutice pentru investigații de diagnostic, alte radiofarmaceutice de diagnosticare pentru detecție tumorală, codul ATC: V09IX14

Mecanism de acțiune

Gozetotida de galiu (^{68}Ga) se leagă de celulele care exprimă PSMA, incluzând celulele maligne ale cancerului de prostată, care supraexprimă PSMA. galiu-68 este un radionuclid cu emisii care permit obținerea de imagini PET. În funcție de intensitatea semnalelor, imaginile PET obținute cu gozetotidă de galiu (^{68}Ga) indică prezența proteinei PSMA la nivel tisular.

Efecte farmacodinamice

La concentrații chimice utilizate pentru investigații diagnostice, gozetotida de galiu (^{68}Ga) nu are activitate farmacodinamică.

Eficacitate și siguranță clinică

Au fost evaluate sensibilitatea și specificitatea gozetotidei de galiu (^{68}Ga) în următoarele două studii prospective:

În studiul van Kalmthout et al, 2020, 103 pacienți adulți, de sex masculin, cu cancer de prostată demonstrat biopsic și caracteristici de risc intermediar și crescut, cu indicație pentru disecție extinsă a ganglionilor limfatici pelvini (ePLND) au efectuat examen imagistic PET/CT cu gozetotidă de galiu (^{68}Ga). Scanările PET/CT au fost citite de doi specialiști independenți, în regim orb, și ePLND a reprezentat standardul histopatologic de referință pentru 96 din 103 (93%) pacienți. Tabelul 2 sintetizează sensibilitatea, specificitatea și valoarea predictivă pozitivă și negativă în funcție de pacient (PPV, respectiv NPV) a examenului imagistic PET/CT cu gozetotidă de galiu (^{68}Ga) pentru a detecta metastazele de la nivelul ganglionilor limfatici (LNM).

Tabelul 2 Rezultatele eficacității în stadiu primar la pacienți cu cancer de prostată, demonstrat biopsic

	În funcție de pacient N=96¹
Sensibilitate (ÎÎ 95%)	42% (27, 58)
Specificitate (ÎÎ 95%)	91% (79, 97)
PPV	77% (54, 91)
NPV	68% (56, 78)
¹ Populație evaluabilă	

Acordul între specialiști a fost $\kappa = 0,67$ pentru cei 2 doi specialiști independenți, în regim orb. Dintre cele 67 LNM analizate, 26 au fost detectate cu examen PET/CT cu gozetotidă de galiu (^{68}Ga), determinând o sensibilitate de 38,8% pe baza ganglionilor. Diametrul median detectat la nivelul depozitului metastatic în aceste LNM a fost de 7 mm (interval: 0,3-35). Interpretarea PET a omis 41 LNM, cu un depozit metastatic median de 3,0 mm (interval: 0,5-35,0).

În Fendler et al, 2019, 635 pacienți adulți, de sex masculin, cu cancer de prostată demonstrat histopatologic și cu recidivă biochimică (RBC), după prostatectomie (N=262), radioterapie (N=169) sau ambele (N=204), au efectuat investigații imagistice PET/CT cu gozetotidă de galiu (^{68}Ga) sau PET/RMN. RBC a fost definită în funcție de $\text{PSA} \geq 0,2$ ng/ml, timp de peste 6 săptămâni după prostatectomie, sau o creștere a valorii PSA de minimum 2 ng/ml peste limita inferioară după radioterapie definitivă. Pacienții au prezentat o valoare mediană a PSA de 2,1 ng/ml, peste valoarea cea mai mică obținută după radioterapie (interval: 0,1-1 154 ng/ml). Au fost disponibile constatări privind un standard compus de referință, inclusiv histopatologie, valori serice seriale ale PSA și investigații imagistice (CT, RMN și/sau scintigrafie osoasă), pentru 223 din 635 (35,1%) de pacienți, în timp ce standardul histopatologic de referință în caz de monoterapie a fost disponibil la 93 (14,6%) de pacienți. Investigațiile PET/CT au fost interpretate de 3 evaluatori independenți, care nu cunoșteau informațiile clinice, altele decât tipul terapiei primare și cea mai recentă valoare a PSA.

S-au depistat leziuni cu PSMA la 475 din 635 (75%) pacienți la care s-a administrat gozetotidă de galiu (^{68}Ga) și rata detecției a crescut semnificativ, odată cu valorile PSA. Rata detecției leziunii cu rezultat pozitiv la investigația PET cu gozetotidă de galiu (^{68}Ga) a crescut odată cu valorile plasmatiche ascendente ale PSA (vezi pct. 4.4). Sensibilitatea și valoarea predictivă pozitivă (VPP) ale investigațiilor imagistice PET/CT cu gozetotidă de galiu (^{68}Ga) sunt sintetizate în Tabelul 3. Valorile Fleiss κ în rândul evaluatorilor pentru investigațiile imagistice PET/CT cu gozetotidă de galiu (^{68}Ga) s-au situat între 0,65 (ÎÎ 95%: 0,61, 0,70) și 0,78 (ÎÎ 95%: 0,73, 0,82) pentru regiunile evaluate (baza prostatei, ganglioni pelvini, țesuturi moi extrapelvine și oase).

Tabelul 3 Rezultatele prin prisma eficacității la pacienții cu cancer de prostată demonstrat histopatologic și RBC

	Standard compus de referință N=223¹	Standard histopatologic de referință N=93¹
Sensibilitate per pacient (ÎÎ 95%)	NA	92% (84, 96)
Sensibilitate per regiune (ÎÎ 95%)	NA	90% (82, 95)
VPP per pacient (ÎÎ 95%)	92% (88, 95)	84% (75, 90)
VPP per regiune (ÎÎ 95%)	92% (88, 95)	84% (76, 91)
¹ Populație evaluabilă		

Investigațiile imagistice PET/CT cu gozetotidă de galiu (⁶⁸Ga) au fost utilizate pentru a identifica cancerul mCRPC progresiv, cu PSMA, în studiul randomizat, multicentric, deschis, de fază 3, VISION, care a evaluat eficacitatea Pluvicto plus cea mai bună terapie standard sau cea mai bună terapie standard în monoterapie. Un total de 1 003 pacienți de sex masculin, care fuseseră tratați cu minimum un inhibitor al căii receptorilor androgeni (AR) și 1 sau 2 scheme de chimioterapie pe bază de taxani, au fost selectați pe baza exprimării PSMA la nivelul leziunilor neoplazice prostatice. Pacienții au efectuat investigații PET/CT cu gozetotidă de galiu (⁶⁸Ga) pentru a se evalua exprimarea PSMA la nivelul leziunilor definite de criteriile centrale de interpretare. Au fost raportate rate superioare ale supraviețuirii generale și ale supraviețuirii fără progresia bolii observate radiologic în brațul în care s-a administrat terapie țintită PSMA.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Locametz la toate subgrupele de copii și adolescenți în tratamentul cancerului prostatic cu exprimarea PSMA (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

Gozetotida de galiu (⁶⁸Ga) are un comportament biexponențial în sânge, cu un timp biologic de înjumătățire plasmatică de 6,5 minute pentru componenta rapidă și un timp de înjumătățire plasmatică terminal de 4,4 ore pentru componenta mai lentă. Pe baza datelor *in vitro*, gozetotida se distribuie, în principal, în plasmă, cu un raport mediu sânge-plasmă de 0,71. Gozetotida se leagă în proporție de 33% la proteinele plasmatică umane.

Captarea la nivel de organe

Doza maximă absorbită de radiații de gozetotidă de galiu (⁶⁸Ga) apare la nivelul rinichilor, glandelor lacrimare, glandelor salivare, peretelui vezicii urinare și ficatului.

Dozele estimate de radiații absorbite la nivelul acestor organe pentru o activitate administrată de 259 MBq sunt 62,1 mGy (rinichi), 28,5 mGy (glande lacrimare), 23,1 mGy (glande salivare), 14,8 mGy (peretele vezicii urinare) și 13,7 mGy (ficat).

Metabolizare

Pe baza datelor *in vitro*, gozetotida de galiu (⁶⁸Ga) sugerează o metabolizare hepatică și renală minoră.

Eliminare

Gozetotida de galiu (^{68}Ga) este eliminată, în principal, pe cale renală. Aproximativ 14% din doza de gozetotidă de galiu (^{68}Ga) administrată este eliminată în urină după 2 ore de la administrarea injecției.

Timp de înjumătățire plasmatică

Pe baza timpului de înjumătățire plasmatică biologică și terminală a gozetotinei de galiu (^{68}Ga) de 4,4 ore și a timpului de înjumătățire plasmatică fizică a galiului-68 de 68 minute, timpul de înjumătățire efectivă a gozetotidei de galiu (^{68}Ga) este de 54 minute.

Evaluare *in vitro* a potențialului de interacțiune între medicamente

Enzime CYP450

Gozetotida nu este un substrat, inhibitor sau inductor al enzimelor citocromului P450 (CYP450). Nu se așteaptă ca gozetotida de galiu (^{68}Ga) să aibă interacțiuni medicamentoase cu substraturile, inhibitorii sau inductorii CYP450.

Transportori

Gozetotida nu este un substrat al RBCP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 sau OCT2. Gozetotida nu este un inhibitor al RBCP, BSEP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 or OCT2. Nu se anticipează ca gozetotida de galiu (^{68}Ga) să aibă orice interacțiuni medicamentoase cu substraturile acestor transportori.

Grupe speciale de pacienți

Vârșnici

În studiul clinic VISION, 752 din 1 003 (75%) pacienți aveau vârsta cuprinsă între 65 ani sau peste această vârstă. Nu au fost observate diferențe generale privind siguranța și eficacitatea între acești pacienți și pacienții mai tineri.

Insuficiență renală / insuficiență hepatică

Nu se așteaptă ca farmacocinetica și biodistribuția gozetotidei de galiu (^{68}Ga) să fie afectate de insuficiența renală/hepatică într-o măsură clinic relevantă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Gozetotida a fost evaluată în studii de farmacologie privind siguranța și de toxicitate a dozei unice. Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și toxicitatea dozei unice.

Carcinogenitate și mutagenitate

Nu au fost efectuate studii de mutagenitate și carcinogenitate cu gozetotidă de galiu (^{68}Ga).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid gentisic
Acetat sodic trihidrat
Clorură de sodiu

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6 și 12.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon nedeschis: 1 an.

După reconstituire și marcarea radioactivă, stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru un timp de 6 ore, la 30°C (vezi pct. 6.4). A se păstra în poziție verticală.

Din punct de vedere microbiologic, dacă modul de deschidere, reconstituire, marcarea radioactivă sau diluarea elimină riscul de contaminare microbiană, medicamentul trebuie utilizat mediat.

Dacă nu este utilizat imediat, timpii și condițiile de păstrare în timpul utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Înainte de reconstituire, a se păstra la temperaturi sub 25°C.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire și marcarea radioactivă, vezi pct. 6.3.

Păstrarea produselor radiofarmaceutice trebuie făcută în conformitate cu reglementările naționale privind materialele radioactive.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Locametz este furnizat sub formă de trusă multidoză pentru prepararea soluției radiofarmaceutice injectabile de gozetotidă de galiu (⁶⁸Ga) (vezi pct. 2 și 3). Locametz conține un flacon de 10 ml, din sticlă de tip I Plus, închis cu dop din cauciuc și sigilat cu capsă detașabilă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Atenționare generală

Produsele radiofarmaceutice trebuie recepționate, utilizate și administrate numai de către persoane autorizate, în unități clinice speciale. Primirea, păstrarea, utilizarea, transferul și eliminarea acestora sunt guvernate de reglementări și/sau licențe adecvate emise de organizația oficială competentă.

Produsele radiofarmaceutice trebuie preparate într-o manieră care să satisfacă atât cerințele privind siguranța la radiații, cât și calitatea farmaceutică. Trebuie luate măsuri aseptice adecvate.

Conținutul flaconului este destinat numai pentru utilizare în vederea preparării soluției injectabile de gozetotidă de galiu (⁶⁸Ga) și nu se va administra direct pacientului fără a se efectua mai întâi procedura de pregătire (vezi pct. 4.2 și 12).

Măsuri de precauție care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului

Înainte de reconstituire, conținutul Locametz nu este radioactiv. După reconstituire și marcarea radioactivă, trebuie menținută protecția împotriva radiațiilor efective provenite de la gozetotida de galiu (^{68}Ga) soluție injectabilă (vezi pct. 3).

După reconstituire și marcarea radioactivă, Locametz conține o soluție injectabilă sterilă de gozetotidă de galiu (^{68}Ga), la o activitate de până la 1 369 MBq. Gozetotida de galiu (^{68}Ga) soluție injectabilă conține, de asemenea, acid clorhidric derivat din soluția de clorură de galiu-68.

Gozetotida de galiu (^{68}Ga) soluție injectabilă este o soluție sterilă, limpede, incoloră, pentru administrare intravenoasă, fără materie nedizolvată și cu pH între 3,2 și 6,5.

Trebuie luate măsuri de precauție adecvate la administrarea și întreruperea administrării gozetotidei de galiu (^{68}Ga) soluție injectabilă.

Procedurile de administrare trebuie efectuate într-o manieră care să reducă la minimum contaminarea medicamentului și iradierea operatorilor. Este obligatorie protecția eficientă împotriva radiațiilor.

Dacă, în orice moment din timpul pregătirii acestui medicament, integritatea flaconului este compromisă, acesta nu trebuie utilizat.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea și marcarea radioactivă medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 12.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1692/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

9 decembrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

11. DOZIMETRIE

Galiu-68 este produs prin intermediul unui generator cu germaniu-68/galiu-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) și se descompune cu un timp de înjumătățire plasmatică de 68 min în zinc-68 stabil. Galiu-68 se descompune astfel:

- 89% prin emisie de pozitroni, cu energie medie de 836 keV, urmat de radiații de anihilare fonică de 511 keV (178%).
- 10% prin capturarea electronilor orbitali (emisii de raze X sau Auger) și
- 3% prin tranziții 13 gamma din 5 niveluri de excitație.

Doza eficientă de radiații de gozetotidă de galiu (^{68}Ga) este de 0,022 mSv/MBq, având ca rezultat o doză eficientă aproximativă de radiații de 5,70 mSv pentru o activitate maximă administrată de 259 MBq.

Dozele mediane absorbite de radiații la nivelul organelor și țesuturilor la pacienți adulți (N=6) după injectarea intravenoasă de gozetotidă de galiu (^{68}Ga), inclusiv intervalele observate, au fost calculate de către Sandgren et al, 2019, utilizând ICRP/ICRU voxel phantom cu software IDAC-Dose 2.1. Dozele mediane absorbite de radiații de gozetotidă de galiu (^{68}Ga) sunt prezentate în Tabelul 4.

Tabelul 4 Doze mediane estimate absorbite de radiații de gozetotidă de galiu (^{68}Ga)

Organ	Doza absorbită de radiații (mGy/MBq) ¹	
	Mediană (mGy/MBq)	Interval (mGy/MBq)
Suprarenale	0,048	0,0405 – 0,0548
Creier	0,008	0,0065 – 0,0079
Sâni	0,008	0,0077 – 0,0087
Endostul (suprafața osului)*	0,011	0,0095 – 0,0110
Lentile de contact *	0,0051	0,0047 – 0,0054
Peretele vezicii biliare	0,027	0,0212 – 0,0343
Peretele inimii	0,026	0,0236 – 0,0317
Rinichi*	0,240	0,2000 – 0,2800
Glande lacrimale*	0,110	0,0430 – 0,2000
Peretele colonului stâng**	0,014	0,0120 – 0,0140
Ficat*	0,053	0,0380 – 0,0710
Plamâni*	0,016	0,0130 – 0,0170
Mușchi	0,0083	0,0073 – 0,0086
Esofag*	0,014	0,0110 – 0,0150
Pancreas	0,019	0,0173 – 0,0209
Peretele colonului recto-sigmoid	0,013	0,0108 – 0,0149
Măduvă osoasă roșie (activă)*	0,015	0,0140 – 0,0150
Peretele colonului drept**	0,014	0,0120 – 0,0140
Glande salivare*	0,089	0,0740 – 0,1500
Piele*	0,007	0,0059 – 0,0069
Peretele intestinului subțire	0,014	0,0129 – 0,0149
Splină*	0,046	0,0300 – 0,1000
Peretele stomacului*	0,015	0,0150 – 0,0170
Testiculele*	0,009	0,0074 – 0,0089
Timus	0,0081	0,0072 – 0,0085
Glanda tiroidă*	0,010	0,0090 – 0,0100
Peretele vezicii urinare*	0,057	0,0280 – 0,0840
Doza eficace (mSv/MBq)* ²	0,022	0,0204 – 0,0242

* raportat de Sandgren et al, 2019 toate estimările celorlalte organe au fost estimate pe baza coeficienților de activitate integrați în timp ai organelor sursă publicate în lucrare

** raportat de Sandgren ca o singură valoare etichetată "Colon"

¹ doza a fost calculată folosind software-ul IDAC-Dose 2.1.

² derivat conform Publicației 103 ICRP

12. INSTRUCȚIUNI PRIVIND PREPARAREA PRODUSELOR RADIOFARMACEUTICE

Mod de preparare

Pasul 1: Reconstituire și marcarea radioactivă

Locametz permite prepararea gozetotidei de galiu (^{68}Ga) soluție injectabilă, cu eluatul din unul dintre următoarele generatoare (vezi mai jos instrucțiunile specifice de utilizare pentru fiecare generator):

- generator Eckert & Ziegler GalliaPharm germaniu-68/galiu-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$)
- generator IRE ELiT Galli Ad germaniu-68/galiu-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$)

Trebuie respectate și instrucțiunile de utilizare furnizate de fabricantul generatorului cu germaniu-68/galiu-68.

Gozetotida de galiu (^{68}Ga) soluție injectabilă trebuie preparată conform următoarei proceduri aseptice:

- a. Deschideți capacul flaconului Locametz și ștergeți septul cu un antiseptic adecvat, apoi lăsați septul să se usuce.
- b. Perforați septul flaconului Locametz cu un ac steril conectat la un filtru de ventilație cu aer steril de 0,2 micrometri pentru a menține presiunea atmosferică în flacon pe durata procesului de reconstituire. Puneți flaconul Locametz într-un recipient cu protecție de plumb.

Urmați procedurile de reconstituire și marcarea radioactivă specifice generatorului, prevăzute în Tabelul 5 și în Figurile 1 și 2. Apoi continuați cu Pasul 2.

Tabelul 5 Reconstituire și marcarea radioactivă cu generatoarele Eckert & Ziegler GalliaPharm și IRE ELiT Galli Ad

Dacă se utilizează generatorul Eckert & Ziegler GalliaPharm	Dacă se utilizează generatorul IRE ELiT Galli Ad
<ul style="list-style-type: none">• Se conectează conectorul luer, cu filet exterior al liniei de ieșire a generatorului la acul steril de eluție (calibrul 21G-23G).• Se conectează flaconul Locametz direct la linia de ieșire a generatorului, împingând acul de eluție prin septul de cauciuc.• Se eluează direct de la generator în flaconul Locametz.	
Se efectuează eluția manual sau cu ajutorul unei pompe, conform instrucțiunilor de utilizare a generatorului.	Se conectează flaconul de Locametz prin acul de ventilație cu filtru de ventilație cu aer de 0,2 micrometri la un flacon cu vid (volum minim 25 ml) prin intermediul unui ac steril (calibru 21G-23G) sau al unei pompe pentru a începe eluția.
Se reconstituie pulberea liofilizată cu 5 ml de eluat.	Se reconstituie pulberea liofilizată cu 1,1 ml de eluat.
La sfârșitul eluției, se deconectează flaconul Locametz de la generator, scoțând acul de eluție și acul de ventilație cu filtru de ventilație cu aer steril de 0,2 micrometri de la septul de cauciuc. Apoi, se întoarce o dată flaconul de Locametz și se poziționează vertical.	La sfârșitul eluției, se retrage mai întâi acul steril de la flaconul vidat sau se deconectează pompa de vid pentru a se stabili presiunea atmosferică în flaconul Locametz, apoi se deconectează flaconul de la generator, scoțând atât acul de eluție, cât și acul de ventilație cu filtru de ventilație cu aer steril de 0,2 micrometri de pe septul de cauciuc.

Figura 1 Procedura de reconstituire și marcare radioactivă pentru generatorul Eckert & Ziegler GalliaPharm

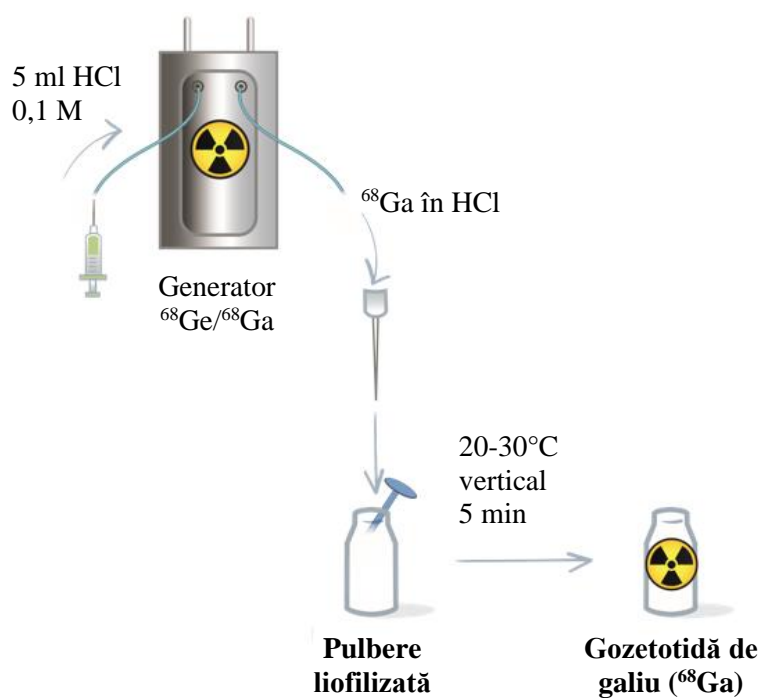
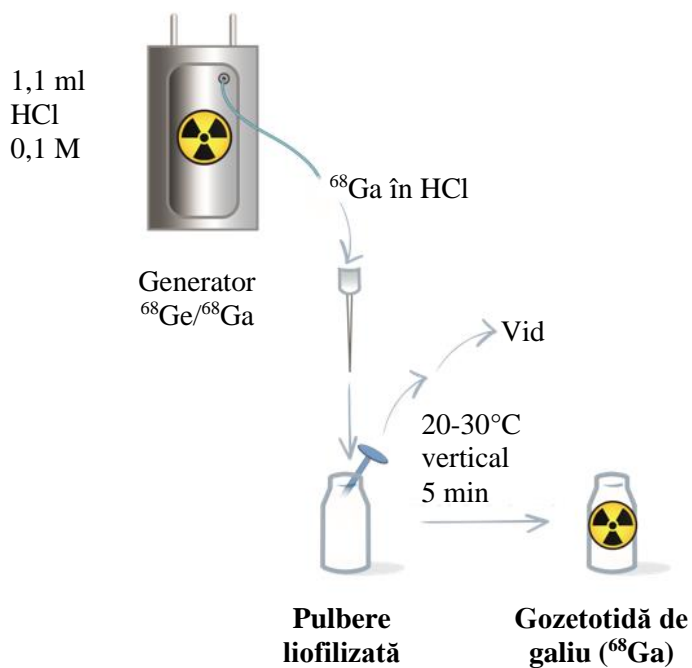


Figura 2 Procedura de reconstituire și marcare radioactivă pentru generatorul IRE ELiT Galli Ad



Pasul 2: Incubare

- Se incubează flaconul de Locametz în poziție verticală, la temperatura camerei (20-30°C), timp de minimum 5 minute, fără a se agita sau a se amesteca.
- După 5 minute, se testează flaconul care conține gozetotidă de galiu (⁶⁸Ga) soluție injectabilă pentru a se măsura concentrația radioactivă totală, utilizând un dispozitiv de calibrare a dozei și se înregistrează rezultatul.
- Se efectuează controale de calitate conform metodelor recomandate pentru a se verifica conformitatea cu specificațiile (vezi Pasul 3).
- Se păstrează flaconul Locametz conținând gozetotidă de galiu (⁶⁸Ga) soluție injectabilă într-un recipient din plumb, la o temperatură sub 30°C înainte de utilizare.
- După adăugarea clorurii de galiu-68 în flaconul Locametz, se utilizează gozetotida de galiu (⁶⁸Ga) soluție injectabilă în decurs de maximum 6 ore.

Pasul 3: Specificații și controlul calității

Se efectuează controalele de calitate prevăzute în Tabelul 6, folosind un ecran de sticlă și plumb pentru protecția împotriva radiațiilor.

Tabelul 6 Specificații ale gozetotidei de galiu (⁶⁸Ga) soluție injectabilă

Test	Criterii de acceptare	Metodă
Aspect	Limpede, incoloră și fără materie dizolvată	Inspecție vizuală
pH	3,2 – 6,5	Test indicator de pH
Eficiența marcării	Specii non-complexe de galiu-68 ≤3%	Cromatografie instant cu strat subțire (ITLC, vezi detalii mai jos)

Se determină eficacitatea marcării gozetotidei de galiu (⁶⁸Ga) soluție injectabilă prin efectuarea testului de cromatografie instant în strat subțire (ITLC).

Se efectuează ITLC utilizând teste ITLC SG și acetat de amoniu 1M: Metanol (1:1 V/V) ca fază mobilă.

Metoda ITLC

- întindeți banda ITLC SG (silicagel) pe o distanță de 6 cm de la punctul de aplicare (și anume, la 7 cm de la baza testului ITLC).
- Se scanează testul ITLC SG cu un scanner radiometric ITLC.
- Calculați eficiența prin integrarea valorilor maxime de pe cromatogramă. Nu se utilizează medicamentul reconstituit și marcat radioactiv dacă procentajul (%) specii ne-complexate de galiu-68 este mai mare de 3%.

Specificațiile factorului de retenție (Rf) sunt după cum urmează:

- Specii ne-complexate de galiu-68, Rf = 0 la 0,2;
- Gozetotidă de galiu (⁶⁸Ga), Rf = 0,8 la 1

Pasul 4: Administrare

- a. Trebuie utilizate o tehnică aseptică și protecție împotriva radiațiilor la extragerea și administrarea gozetotidei de galiu (^{68}Ga) soluție injectabilă (vezi pct. 4.2 și 6.6).
- b. Înainte de utilizare, se inspectează vizual gozetotida de galiu (^{68}Ga) soluție injectabilă preparată, în spatele unui ecran de protecție din sticlă și plumb, pentru radioprotecție. Trebuie utilizate numai soluțiile care sunt limpezi, incolore și fără materii nedizolvate (vezi pct. 4.2 și 6.6).
- c. După reconstituire și marcare radioactivă, gozetotida de galiu (^{68}Ga) soluție injectabilă poate fi diluată cu apă pentru preparate injectabile sau clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) soluție perfuzabilă până la un volum final de 10 ml. Pentru generatorul IRE ELiT Galli Ad, este necesară diluție până la un volum minim de 4 ml pentru a reduce osmolalitatea.
- d. Înainte de administrare (vezi pct. 4.2 și 6.6), utilizând o seringă pentru unidoză, prevăzută cu ac steril (calibrul 21G-23G) și ecran de protecție, se extrage în mod aseptic gozetotida de galiu (^{68}Ga) soluție injectabilă preparată.
- e. Trebuie verificat nivelul total de radioactivitate din seringă cu ajutorul unui dispozitiv de calibrare a dozei înaintea și după administrarea gozetotidei de galiu (^{68}Ga) la pacient. Dispozitivul de calibrare a dozei trebuie calibrat și trebuie să respecte standardele internaționale (vezi pct. 4.2).

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE
PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI
EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii Europene (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Înainte de lansarea Locametz în fiecare Stat Membru, Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să stabilească împreună cu autoritatea națională competentă conținutul și formatul programului educativ, inclusiv mediile de comunicare, modalitățile de distribuție și orice alte aspecte ale programului.

Programul educațional are ca scop reducerea riscului de interpretare eronată a imaginilor PET.

DAPP se va asigura că, în fiecare Stat Membru în care Locametz este pus pe piață, medicii specialiști, calificați să interpreteze investigațiile PET în țara lor, care vor utiliza gozetotida de galiu (^{68}Ga), trebuie să aibă acces la materiale educaționale pentru autoinstruire pentru a se reduce la minimum riscul apariției erorilor interpretării examenului PET.

Materialul educațional pentru Locametz destinat profesioniștilor în domeniul sănătății [pregătire pentru interpretarea imagistică cu gozetotidă de galiu (^{68}Ga)] conține următoarele elemente-cheie:

- Prezentarea gozetotidei de galiu (^{68}Ga)
- Baze biochimice
 - Structură chimică
 - PSMA
 - Mecanism de preluare
- Administrare și protocol de investigare
 - Pregătirea pacientului
 - Recomandări privind injectarea
 - Protocol de examinare
- Interpretarea imaginilor și instrucțiuni de interpretare
 - Atenționări și precauții speciale pentru utilizarea Locametz
 - Ghiduri și sfaturi practice
 - Scala de evaluare vizuală PSMA
- PSMA PET în contextul altor modalități imagistice și de histopatologie
- Interpretarea examenelor PET cu gozetotidă de galiu (^{68}Ga) în diferitele scenarii de utilizare și revizuirii ample ale studiilor de caz (studii de caz cu interpretare a imaginilor oferite de un expert și videoclipuri suplimentare selectate incluse)
 - Distribuirea fiziologică a gazetotidei de galiu (^{68}Ga)
 - Stadiul primar a pacienților cu NP cu risc crescut înaintea terapiei curative primare
 - Suspiciune de recurență a NP la pacienții cu valori în creștere ale antigenului prostatic specific (PSA) seric după terapia curativă primară (inclusiv cazuri cu și fără injectare prealabilă de furosemid)
 - Identificarea pacienților cu cancer de prostată progresiv, cu antigen PSMA pozitiv, în stadiu metastazat, rezistent la castrare (mCRPC), la care este indicată terapia țintită PSMA Localizare rară
 - Expresia PSMA în alte tumori maligne
 - Capcane
- Test de autoevaluare

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE EXTERIOARĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Locametz 25 micrograme trusă (kit) pentru medicamente radiofarmaceutice
gozetotidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Flaconul conține 25 micrograme de gozetotidă.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu, acid gentisic, acetat de sodiu trihidrat. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Trusă (kit) pentru medicamente radiofarmaceutice

1 flacon.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru administrare multiplă.

Se va reconstitui și marca radioactiv cu clorură de galiu-68 soluție, furnizată de un generator cu germaniu-68/galiu-68.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intravenoasă după reconstituire și marcă radioactivă.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Medicament radioactiv după reconstituire.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După reconstituire și marcă radioactivă, se păstrează în poziție verticală, la temperaturi sub 30°C și se utilizează în maximum 6 ore.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de reconstituire, a se păstra la temperaturi sub 25°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA PREPARATELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU//1/22/1692/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU PULBERE LIOFILIZATĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Locametz 25 µg trusă (kit) pentru preparate radiofarmaceutice
gozetotidă
Administrare intravenoasă după reconstituire și marcă radioactivă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Se va reconstitui și marca radioactiv cu clorură de galiu-68 soluție, furnizată de un generator cu germaniu-68/galiu-68.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

25 µg

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE PROTECȚIE CARE SE VA APLICA DUPĂ MARCARE RADIOACTIVĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Locametz 25 micrograme
gozetotidă de galiu (^{68}Ga) soluție injectabilă
Administrație intravenoasă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP___ Ora/Data

După marcarea radioactivă, a se administra în maximum 6 ore.

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Activitate totală: _____ MBq
Volum total: _____ ml
Ora calibrării: _____ Ora/Data

6. ALTE INFORMAȚII

A se păstra la temperaturi sub 30°C, în poziție verticală.

Substanță radioactivă pentru imagistică medicală



B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Locametz 25 micrograme trusă (kit) pentru medicamente radiofarmaceutice gozetotidă

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră de medicină nucleară care va monitoriza procedura.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicul dumneavoastră de medicină nucleară. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Locametz și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Locametz
3. Cum se utilizează Locametz
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Locametz
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Locametz și pentru ce se utilizează

Ce este Locametz

Acest medicament este un medicament radiofarmaceutic numai pentru uz diagnostic.

Locametz conține o substanță numită gozetotidă. Înainte de utilizare, gozetotida (pulbere în flacon) este combinată cu o substanță radioactivă, numită galiu-68, pentru a se obține soluția gozetotidă de galiu (^{68}Ga) (această procedură este numită marcarea radioactivă).

Pentru ce se utilizează Locametz

După marcarea radioactivă cu galiu-68, Locametz este utilizat într-o procedură de imagistică medicală, numită tomografie cu emisie de pozitroni (PET) pentru a identifica anumite tipuri de celule canceroase care au o proteină numită antigen de membrană specific prostatei (PSMA) la adulți cu cancer de prostată. Aceasta se realizează:

- pentru a afla dacă cancerul de prostată s-a extins spre ganglionii limfatici și la alte țesuturi în afara prostatei, înainte de terapia primară curativă (de exemplu, terapie care implică îndepărtarea chirurgicală a prostatei, radioterapie).
- pentru a identifica celulele canceroase când este suspectată recidiva cancerului de prostată la pacienții cărora li s-a administrat terapie curativă primară.
- pentru a afla dacă pacienții cu cancer de prostată, metastazat, progresiv, rezistent la castrare, sunt compatibili cu o terapie specifică, numită terapie țintită PSMA.

Cum acționează Locametz

Când se administrează pacientului, gozetotida de galiu (^{68}Ga) se leagă de celulele care au la suprafață PSMA și le face vizibile pentru medici specialiști în medicina nucleară în timpul unei proceduri de imagistică medicală PET. Aceasta furnizează medicului dumneavoastră și medicului specialist în medicina nucleară informații prețioase despre boala dumneavoastră.

Utilizarea gozetotidei de galiu (^{68}Ga) implică expunerea la un nivel mic de radioactivitate. Medicul dumneavoastră și medicul de medicină nucleară au considerat că beneficiul clinic pe care îl veți avea în urma procedurii radiofarmaceutice depășește riscul asociat radiațiilor.

Dacă aveți orice întrebări despre cum acționează Locametz sau de ce v-a fost prescris acest medicament, adresați-vă medicului de medicină nucleară.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Locametz

Locametz nu trebuie utilizat

- dacă sunteți alergic la gozetotidă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră de medicină nucleară înainte de a vi se administra Locametz dacă aveți orice alt tip de cancer, deoarece acest lucru poate afecta interpretarea imaginii.

Utilizarea Locametz implică expunerea la un nivel mic de radioactivitate. Expunerea repetată la radiații poate crește riscul de apariție a cancerului. Medicul dumneavoastră de medicină nucleară vă va explica măsurile necesare de protecție împotriva radiațiilor (vezi pct. 3).

Înainte de administrarea Locametz trebuie

- să beți multă apă pentru a vă hidrata și a urina mai mult, înainte de procedura PET de imagistică medicală și cât de des posibil în primele ore după administrare.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu trebuie administrat copiilor sau adolescenților cu vârsta sub 18 ani, deoarece nu există date disponibile la această categorie de vârstă.

Sarcina și alăptarea

Locametz nu este destinat administrării la femei. Toate medicamentele radiofarmaceutice, inclusiv Locametz, pot fi nocive pentru copilul nenăscut.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este improbabil ca Locametz să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Locametz conține sodiu

Acest medicament conține 28,97 mg sodiu (componenta principală din sarea de gătit/sarea de masă) în fiecare injecție. Aceasta este echivalentă cu 1,5% din maximumul recomandat.

3. Cum se utilizează Locametz

Există legi stricte privind utilizarea, manipularea și eliminarea produselor radiofarmaceutice. Locametz va fi utilizat numai în zone special controlate. Acest produs radiofarmaceutic va fi manipulat numai de către persoane instruite și calificate pentru utilizarea acestuia în siguranță și vă va fi administrat numai de astfel de persoane. Aceste persoane vor acorda o atenție specială utilizării în siguranță a acestui produs radiofarmaceutic și vă vor informa cu privire la acțiunile lor.

Medicul dumneavoastră de medicină nucleară care supervizează procedura va stabili cantitatea de Locametz care va fi utilizată în cazul dumneavoastră. Aceasta va fi cantitatea cea mai mică, necesară pentru obținerea informației dorite.

Cantitatea care va fi administrată, de obicei, recomandată pentru un adult, este de 1,8-2,2 MBq/kg (megabecquerel, unitatea utilizată pentru a exprima radioactivitatea) per kg corp, cu o cantitate minimă de 111 MBq și o cantitate maximă de 259 MBq.

Administrarea Locametz și desfășurarea procedurii

După reconstituire și marcarea radioactivă, Locametz este administrat prin injecție lentă într-o venă. Vi se va efectua o scanare PET la 50 până la 100 minute după ce vi s-a administrat Locametz.

Durata procedurii

Medicul dumneavoastră de medicină nucleară vă va informa cu privire la durata obișnuită a procedurii.

După administrarea Locametz, trebuie

- să continuați să beți multă apă pentru a vă hidrata și a urina cât mai frecvent posibil, pentru a elimina produsul radiofarmaceutic din corp.

Medicul dumneavoastră de medicină nucleară vă va informa dacă este necesar să luați măsuri speciale de precauție după ce vi s-a administrat acest medicament. Adresați-vă medicului dumneavoastră de medicină nucleară dacă aveți orice întrebări.

Dacă vi s-a administrat mai mult Locametz decât trebuie

Este improbabil să vi se administreze o supradoză de Locametz, pentru că vi se va administra numai o singură doză, care este controlată precis de medicul dumneavoastră de medicină nucleară, care supervizează procedura. Totuși, în cazul unei supradoze, vi se va administra tratament adecvat. Vi se poate cere să beți lichide și să urinați frecvent, pentru a elimina produsul radiofarmaceutic din organism.

Dacă aveți alte întrebări despre utilizarea Locametz, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră de medicină nucleară care supervizează procedura.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse includ următoarele reacții enumerate mai jos. Dacă aceste reacții adverse devin severe, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră de medicină nucleară.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- oboseală (fatigabilitate)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- greață
- constipație
- vărsături
- diaree
- senzație de gură uscată
- reacții la locul administrării injecției, cum sunt apariția de vânătăi, mâncărimile și senzația de căldură (reacții la locul de injectare)
- frisoane

Acest produs radiofarmaceutic va emite cantități mici de radiații izonizante, asociate cu un risc minor de cancer și anomalii ereditare.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră de medicină nucleară. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Locametz

Nu va trebui să păstrați acest medicament. Acest medicament este păstrat cu responsabilitate de către un specialist, într-o unitate adecvată. Păstrarea produselor radiofarmaceutice se va face în conformitate cu regulamentele naționale privind materialele radioactive.

Următoarele informații sunt destinate exclusiv specialiștilor:

- Locametz nu trebuie utilizat după data de expirare înscrisă pe cutie și etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- Înainte de reconstituire, a se păstra la temperaturi sub 25°C.
- După reconstituire și marcarea radioactivă, a se păstra în poziție verticală, la temperaturi sub 30°C. A se utiliza în maximum 6 ore.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Locametz

- Substanța activă este gozetotidă. Un flacon conține 25 micrograme de gozetotidă. Celelalte componente: acid gentisic, acetat sodic trihidrat și clorură de sodiu (vezi „Locametz conține sodiu” de la pct. 2).

Cum arată Locametz și conținutul ambalajului

Locametz este o trusă (kit) pentru medicamente radiofarmaceutice, cu doze multiple, conținând un flacon cu pulbere albă, liofilizată (pulbere pentru soluție injectabilă).

Galiu-68 nu este parte a trusei.

După reconstituire și marcarea radioactivă, Locametz conține o soluție injectabilă sterilă de gozetotidă de galiu (⁶⁸Ga), la o activitate de până la 1 369 MBq.

După reconstituire, soluția injectabilă de gozetotidă de galiu (⁶⁸Ga) conține și acid clorhidric.

Mărimea ambalajului: 1 flacon.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

RCP-ul complet al Locametz este furnizat într-un document separat, în ambalajul aferent medicamentului, în scopul de a oferi profesioniștilor din domeniul sănătății informații suplimentare de natură științifică și practică privind administrarea și utilizarea acestui medicament radiofarmaceutic.

Vă rugăm să citiți RCP-ul.