

ANNESS 1

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan se jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Locametz 25 mikrogramma sett għall-preparazzjoni radjofarmaceutika

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Il-kunjett fih 25 mikrogramma gozetotide.

Ir-radjunuklidi mhumiex parti mis-sett.

Eċċipjent b'effett magħruf

Il-kunjett fih 28.97 mg sodju.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Sett għall-preparazzjoni radjofarmaceutika

Kunjett wiehed ta' trab lijoofilizzat abjad (trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Dan il-prodott mediċinali huwa għal użu dijanjostiku biss.

Locametz, wara r-radjutikkettar b'gallju-68, huwa indikat għall-identifikazzjoni ta' leżjonijiet pożittivi għall-antigen tal-membrana speċifiku għall-prostata (PSMA) b'tomografija tal-emissjonijiet ta' positron (PET) f'adulti b'kanċer tal-prostata (PCa, prostate cancer) fl-ambjenti kliniċi li ġejjin:

- Stadji primarji ta' pazjenti b'PCa b'riskju għoli qabel terapija kurattiva primarja,
- Suspett ta' rikorrenza ta' PCa f'pazjenti b'livelli dejjem jizdiedu ta' antigen speċifiku għall-prostata (PSA) fis-serum wara terapija kurattiva primarja,
- Identifikazzjoni ta' pazjenti b'kanċer metastatiku tal-prostata rezistenti għal kastrazzjoni (mCRPC, metastatic castration-resistant prostate cancer) progressiv u pożittiv għal PSMA, li għalihom hija indikata terapija li tolqot il-PSMA (ara sezzjoni 4.4).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Dan il-prodott mediċinali għandu jingħata biss minn professjonisti tal-kura tas-saħħa mħarrġa u b'għarfien tekniku dwar kif jużaw u jqandlu aġenti ta' imaging mediku ta' mediċina nukleari u biss f'faċilitajiet b'mediċina nukleari magħżula.

Pożoloġija

Id-doża ta' gallju (⁶⁸Ga) gozetotide rrakkomandata hi ta' 1.8-2.2 MBq/kg skont il-piż tal-ġisem, b'doża minima ta' 111 MBq sa doża massima ta' 259 MBq.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemm bżonn ta' ebda aġġustament tad-doża f'każ ta' pazjenti li għandhom 65 sena u aktar.

Indeboliment tal-kliewi

M'hemm l-ebda data b'gallju (^{68}Ga) gozetotide f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat sa sever/fl-aħħar stadju. Mhux meqjus neċessarju aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Mhux meħtieġ aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu relevanti ta' Locametz fil-popolazzjoni pedjatrika għall-identifikazzjoni ta' leżjonijiet pożittivi għall-PSMA f'każ ta' kanċer tal-prostata.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-prodott mediċinali jintuża għal aktar minn doża waħda u għandu jingħata fil-vini. Għandu jkun rikostitwit u radjutikkettat qabel ma jingħata lill-pazjent.

Wara r-rikostituzzjoni u r-radjutikkettar, is-soluzzjoni ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide għandha tingħata bil-mod permezz ta' injezzjoni fil-vini. Għandha tiġi evitata ekstravażazzjoni lokali minhabba espożizzjoni bla ħsieb għal radjazzjoni ta' pazjent u tagħmir ta' imaging mediku. L-injezzjoni għandha tiġi segwita minn tlaħliġ gol-vini b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) sabiex jiġi żgurat li tingħata d-doża sħiħa.

Għandha ssir verifikazzjoni tar-radjuattività totali fis-siringa permezz ta' kalibratur tad-doża minnufih kemm qabel kif ukoll wara li din tingħata lill-pazjent. Il-kalibratur tad-doża għandu jaqbel ma' u jkun ikkalibrat skont l-istandards internazzjonali. Għandhom jiġu segwiti l-istruzzjonijiet dwar id-dilwizzjoni tas-soluzzjoni ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide (ara sezzjoni 12).

Biex tkun taf kif għandu jittejjja l-pazjent, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni u r-radjutikkettar tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 12.

Tehid ta' imaging mediku

It-tehid ta' imaging mediku PET permezz ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide għandu jitwettaq billi jkun skenjat il-ġisem kollu billi dak li jkun jibda minn nofs il-koxxa u jkompli tiela' sa taħt l-iskutella tar-ras. L-imaging mediku PET għandu jittiehed 50 sa 100 minuta wara li tingħata fil-vini s-soluzzjoni ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide.

Wiehed għandu jadatta l-hin ta' meta qed jittiehed l-imaging mediku u kemm idum jittiehed skont it-tagħmir użat, il-pazjent u l-karatteristiċi tat-tumur, sabiex jikseb l-aħjar kwalità possibbli tal-imaging mediku.

Huwa rakkomandat l-użu ta' tomografija kompjuterizzata (CT) jew immaġini b'riżonanża manjetika (MRI) għall-korrezzjoni tal-attenwazzjoni.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1 jew għal kwalunkwe mill-komponenti tar-radjufarmaċewtiċi ttikkettati.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawżjonijiet għall-użu

Ġustifikazzjoni tal-benefiċċju/riskju individwali

Għal kull pazjent, l-espożizzjoni għar-radjazzjoni għandha tkun ġustifikabbli f'termini tal-benefiċċju li jista' jkun hemm. F'kull każ l-attività amministrata għandha tirrifletti l-inqas riskju possibbli bil-għan li tinkiseb l-informazzjoni dijanjostika meħtieġa.

Sal-lum ma teżisti l-ebda *data* dwar eżiti biex tinforma l-ġestjoni sussegwenti ta' pazjenti b'mard b'riskju għoli meta jintuża PSMA PET/CT għall-istadji primarji.

L-esperjenza tal-użu ta' PET b'gallju (^{68}Ga) gozetotide biex jintagħżlu pazjenti għal terapija bbażata fuq PSMA hija limitata għal pazjenti b'kanċer metastatiku tal-prostata reżistenti għall-kastrazzjoni (mCRPC) li kienu trattati b'terapija ta' inibizzjoni tal-mogħdija tar-riċettur tal-androġenu (AR, androgen receptor) u kimoterapija bbażata fuq it-taxane, u biex jintagħżlu pazjenti għal trattament b' lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan. Il-proporzjon ta' benefiċċju kontra r-riskju ma jistax jiġi ġeneralizzat għal tipi oħra ta' terapija bbażata fuq PSMA u pazjenti b'mCRPC bi trattament preċedenti differenti.

Riskju mir-radjazzjoni

Gallju (^{68}Ga) gozetotide jikkontribwixxi għall-espożizzjoni kumulattiva sħiħa għar-radjazzjoni fuq medda ta' żmien, li hi assoċjata ma' żieda fir-riskju tal-kanċer. Wiehed għandu jiżgura li jimxi mal-proċeduri b'rabta mat-tqandil sigur, mar-rikostituzzjoni u mar-radjutikkettar bil-għan li jtharsu l-pazjenti u l-professjonisti tal-kura tas-saħħa minn espożizzjoni bla ħsieb għar-radjazzjoni (ara sezzjonijiet 6.6 u 12).

Interpretazzjoni ta' imaging mediku b'gallju (^{68}Ga) gozetotide

L-imaging mediku PET b'gallju (^{68}Ga) gozetotide għandu jiġi interpretat permezz ta' valutazzjoni viżiva. Suspett ta' leżjonijiet malinni huwa bbażat fuq l-assorbiment ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide meta mqabbel ma' sfond tat-tessuti.

L-assorbiment ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide mhuwiex speċifiku għall-kanċer tal-prostata u jista' jseħh f'tessuti normali (ara sezzjoni 5.2), tipi oħrajn ta' kanċers u proċessi mhux malinni, li potenzjalment iwasslu għal sejbiet pożittivi foloz. Assorbiment ta' PSMA fiżjoloġikament moderat għal għoli huwa nnotat fil-kliewi, il-glandoli tad-dmugħ, il-fwied, il-glandoli salivarji u l-ħajt tal-bużżieqa tal-awrina. Sejbiet pożittivi foloz jinkludu, iżda mhumiex limitati għal, karċinoma taċ-ċelluli tal-kliewi, karċinoma epatoċellulari, kanċer tas-sider, mard beninn tal-għadam (eż. il-marda ta' Paget), sarkoidożi/granulomatożi pulmonari, glijomi, meningjomi, paraganglijomi u newrofibromi. Il-gangliji jistgħu jimitaw il-glandoli tal-limfa.

Il-prestazzjoni dijanjostika ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide tista' tiġi affettwata mil-livelli ta' PSA fis-serum, mit-trattamenti li jimmiraw ir-riċettur tal-androġenu, mill-istadju tal-marda u mid-daqs tan-nodi limfatiċi malinni (ara sezzjoni 5.1).

L-imaging mediku PET b'gallju (^{68}Ga) gozetotide għandu jiġi interpretat biss minn qarrejja mħarrġa fl-interpretazzjoni tal-imaging mediku PET b'gallju (^{68}Ga) gozetotide. Is-sejbiet fuq l-imaging mediku PET b'gallju (^{68}Ga) gozetotide għandhom dejjem jiġu interpretati flimkien ma' u jiġu kkonfermati permezz ta' metodi dijanjostiċi oħra (inkluż istopatoloġija) qabel ma tinbeda l-bidla sussegwenti fil-ġestjoni tal-pazjent.

Thejjiġa tal-pazjent

Il-pazjenti għandhom ikunu idratati sew qabel ma jingħataw gallju (^{68}Ga) gozetotide u għandhom jingħataw il-parir li jgħaddu l-awrina minnufih qabel u ta' spiss matul l-ewwel sigħat wara li jittiehed l-imaging mediku sabiex tonqos l-espożizzjoni għar-radjazzjoni.

Twissijiet speċifiċi

Kontenut tas-sodju

Dan il-prodott mediċinali fih 28.97 mg sodium f'kull injezzjoni, ekwivalenti għal 1.5% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

pH aċiduż u ekstravażazzjoni

pH baxx ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide jista' jwassal għal reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni wara l-ġhoti. Ekstravażazzjoni aċċidentali tista' twassal għal irritazzjoni lokali, minhabba l-pH aċidużi tas-soluzzjoni. Każijiet ta' ekstravażazzjoni għandhom jiġu mmaniġġati skont il-linji gwida istituzzjonali.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Abbażi ta' studji dwar interazzjoni *in vitro*, gallju (^{68}Ga) gozetotide mhuwiex mistenni li jkollu xi interazzjoni qawwija klinikament ma' prodotti mediċinali oħrajn (ara sezzjoni 5.2). Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Locametz mhuwiex indikat sabiex jintuża f'nisa. M'hemm l-ebda *data* dwar l-użu ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide f'nisa. Ma twettqux studji dwar it-tossiċità fis-sistema riproduttiva minn gallju (^{68}Ga) gozetotide. Madanakollu, ir-radjufarmaceuti kollha, inkluż gallju (^{68}Ga) gozetotide, għandhom il-potenzjal li jagħmlu ħsara lill-fetu.

Treddigh

Locametz mhuwiex indikat sabiex jintuża f'nisa. M'hemm l-ebda *data* dwar l-effetti ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide fuq it-trabi tat-twelid/trabi mreddghin jew fuq il-produzzjoni tal-ħalib. Ma twettqux studji dwar treddigh fost l-annimali mogħtija gallju (^{68}Ga) gozetotide.

Fertilità

M'hemm l-ebda *data* dwar l-effett ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide fejn tidhol il-fertilità fil-bnedmin.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Gallju (^{68}Ga) gozetotide m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-espożizzjoni għal radjazzjoni jonjizzanti hi marbuta ma' induzzjoni għall-kanċer u tista' twassal biex jiżviluppaw difetti ereditarji. Minhabba li d-doża effettiva hi ta' 0.0166 mSv/MBq, bl-oġġla doża rrakkomandata ta' 259 MBq (4.3 mSv), dawn ir-reazzjonijiet avversi mistennija li jseħhu bi probabbiltà baxxa.

Reazzjonijiet avversi ħfief sa moderati seħħew f'pazjenti mogħtija gallju (^{68}Ga) gozetotide, bl-eċċezzjoni ta' episodju ta' gheja fi grad 3 (0.1%).

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni huma l-gheja (1.2%), id-dardir (0.8%), il-konstipazzjoni (0.5%) u r-rimettar (0.5%).

Tabella bil-lista ta' reazzjonijiet avversi

Il-profil ta' sigurtà ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide meta moghti b'doża medjana skont il-piż tal-ġisem ta' 1.9 MBq/kg (medda: 0.9-3.7 MBq/kg) kien evalwat fost 1,003 pazjenti b'kanċer tal-prostata metastatiku reżistenti għall-kastrazzjoni li ngħatalhom skont id-diskrezzjoni tat-tabib għall-aqwa livell ta' kura (studju VISION).

Ir-reazzjonijiet avversi (Tabella 1) qed jitniżżlu skont is-sistema ta' klassifika tal-organi fid-databa MedDRA. F'kull sistema tal-klassifika tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi qed jidhru skont il-frekwenza, bl-aktar reazzjonijiet frekwenti jidhru l-ewwel. F'kull gabra ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel. Barra minn hekk, il-kategorija ta' frekwenza korrispondenti għal kull reazzjoni avversa tissejjes fuq il-konvenzjoni li ġejja (CIOMS, III): komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$).

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi osservati b'gallju (^{68}Ga) gozetotide

Klassifika tal-organi	Kategorija tal-frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi gastrointestinali	Mhux komuni	Dardir
	Mhux komuni	Konstipazzjoni
	Mhux komuni	Rimettar
	Mhux komuni	Dijarrea
	Mhux komuni	Ħalq xott
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Għeja
	Mhux komuni	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni ¹
	Mhux komuni	Dehxiet ta' bard
¹ Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni jinkludu: ematoma fis-sit tal-injezzjoni, shana fis-sit tal-injezzjoni, ħakk fis-sit tal-injezzjoni		

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Fil-każ li tingħata doża eċċessiva ta' radjazzjoni minn gallju (^{68}Ga) gozetotide, id-doża ta' radjazzjoni assorbita mill-pazjent għandha titnaqqas fejn jista' jkun billi tiżdied it-tneħħija tar-radjuonuklidi mill-ġisem permezz ta' idratazzjoni u billi dak li jkun jgħaddi l-awrina ta' spiss. Jista' jkun ta' għajjuna jekk tingħata stima tad-doża effettiva ta' radjazzjoni applikata.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Radjufarmaċewtiċi dijanjostiċi, radjufarmaċewtiċi dijanjostiċi oħrajn
sabiex jidentifikaw it-tumur, Kodiċi ATC: V09IX14

Mekkanżimu ta' azzjoni

Gallju (^{68}Ga) gozetotide jintrabat maċ-ċelluli li jesprimu PSMA, fosthom iċ-ċelluli malinni tal-kanċer tal-prostata, b'sopraespressjoni ta' PSMA. Gallju (^{68}Ga) gozetotide jagħmel parti mir-radjunuklide li

jista' jwassal għal emissjoni li tippermetti imaging mediku PET. Abbażi tal-intensità tas-sinjali, l-imaging mediku PET miksub b'gallju (^{68}Ga) gozetotide jindika l-preżenza tal-proteina PSMA fit-tessuti.

Effetti farmakodinamici

Meta mogħti skont il-konċentrazzjonijiet kimiċi użati biex isir eżami dijanjostiku, gallju (^{68}Ga) gozetotide m'għandu l-ebda attività farmakodinamika.

Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sensittività u l-ispeċifità ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide kienu evalwati fiż-żewġ studji prospettivi li ġejjin:

F'van Kalmthout *et al.*, 2020, 103 pazjenti rġiel adulti b'kanċer tal-prostata ppruvat b'bijopsija u b'karatteristiċi ta' riskju intermedju u għoli indikati għal dissezzjoni tan-noda limfatika pelvika estiza (ePLND, extended pelvic lymph node dissection) sarilhom imaging mediku PET/CT b'gallju (^{68}Ga) gozetotide. L-iscans PET/CT inqraw minn żewġ qarrejja indipendenti blinded u l-ePLND kienet l-istandard ta' referenza istopatoloġika għal 96 mill-103 (93%) pazjenti. Is-sensittività, l-ispeċifità, il-valur bassari tal-pożittività u tan-negattività (PPV u NPV, rispettivament), ibbażati fuq il-pazjent, ta' imaging mediku PET/CT b'gallju (^{68}Ga) gozetotide biex tinstab metastasi fin-noda limfatika (LNM) huma mogħtija fil-qosor fit-Tabella 2.

Tabella 2 L-effikaċja tar-riżultati fl-istadji primarji f'pazjenti b'kanċer tal-prostata ppruvat b'bijopsija

	Ibbażati fuq il-pazjent N=96¹
Sensittività (95% CI)	42% (27, 58)
Speċifità (95% CI)	91% (79, 97)
PPV	77% (54, 91)
NPV	68% (56, 78)
¹ Popolazzjoni evalwabbli	

Il-qbil bejn il-qarrejja kien $\kappa = 0.67$ għaž-2 qarrejja indipendenti blinded. Minn 67 LNM analizzati, 26 instabu b'PET/CT b'gallju (^{68}Ga) gozetotide, li rriżulta f'sensittività ta' 38.8% ibbażata fuq in-nodi. Id-dijametru medjan tad-depożitu metastatiku f'dawn LNM misjuba kien ta' 7 mm (medda: 0.3-35). Il-qari tal-PET kien nieqes 41 LNM b'depożitu metastatiku medjan ta' 3.0 mm (medda: 0.5 sa 35.0).

F'Fendler *et al.*, 2019, 635 pazjent raġel adult b'kanċer tal-prostata b'rikorrenza bijokimika (BCR) u ppruvat b'istopatoloġija b'bijopsija wara prostatektomija (N=262), radjazzjoni bit-terapija (N=169) jew bit-tnejn (N=204) sarilhom PET/CT b'gallju (^{68}Ga) gozetotide jew imaging mediku PET/MRI. Il-BCR kien iddefinit b'PSA ta' ≥ 0.2 ng/mL fis-serum għal aktar minn 6 ġimgħat wara l-prostatektomija jew b'żieda fil-PSA ta' mill-inqas 2 ng/mL oghla min-nadir fis-serum wara radjoterapija definittiva. Il-pazjenti kellhom livell medjan tal-PSA ta' 2.1 ng/mL oghla min-nadir wara terapija bir-radjazzjoni (medda: 0.1-1 154 ng/mL). Kienet disponibbli referenza komposta standard, li tinkludi riżultati minn istopatoloġija, sensiela ta' livelli tal-PSA fis-serum u imaging mediku (CT, MRI, u/jew scan tal-ghadam), għal 223 mis-635 (51%) pazjent, filwaqt li kienet disponibbli waħidha referenza istopatoloġika standard għal 93 (14.6%) pazjent. L-iscans PET/CT inqraw minn 3 esperti indipendenti mogħmija minn kull tagħrif kliniku hliet mit-tip ta' terapija primarja u l-aħħar livelli ta' PSA fis-serum.

Instabu leżjonijiet pożittivi għall-PSMA f'475 mis-635 (75%) tal-pazjenti mogħtija gallju (^{68}Ga) gozetotide u r-rata li biha nstabu żdiedet b'qawwa bil-livelli tal-PSA. Ir-rata li biha nstabu leżjonijiet pożittivi għall-PET b'gallju (^{68}Ga) gozetotide żdiedet aktar mal-livelli tal-PSA żdiedu fis-serum (ara sezzjoni 4.4). Is-sensittività u l-valur bassari tal-pożittività (PPV) tal-imaging mediku PET/CT b'gallju (^{68}Ga) gozetotide jinsabu mqassru f'Tabella 3. Il-Fleiss κ min-naħa tal-istess esperti għall-imaging

mediku PET/CT b'gallju (^{68}Ga) gozetotide kien bejn 0.65 (95% CI: 0.61, 0.70) u 0.78 (95% CI: 0.73, 0.82) fost ir-reġjuni evalwati (is-sodda tal-prostata, in-nodi pelviċi, it-tessuti rotob ekstrapelviċi u l-ghadam).

Tabella 3 L-effikaċja tar-riżultati f'pazjenti b'kanċer tal-prostata BCR ippruvat b'istopatoloġija

	Referenza komposta standard N=223¹	Referenza istopatoloġika standard N=93¹
Sensittività għal kull pazjent (95% CI)	Mhux applikabbli	92% (84, 96)
Sensittività għal kull reġjun (95% CI)	Mhux applikabbli	90% (82, 95)
PPV għal kull pazjent (95% CI)	92% (88, 95)	84% (75, 90)
PPV għal kull reġjun (95% CI)	92% (88, 95)	84% (76, 91)
¹ Popolazzjoni evalwabbli		

L-imaging mediku PET/CT b'gallju (^{68}Ga) gozetotide ntuża għall-identifikazzjoni ta' pazjenti adulti b'kanċer mCRPC pożittiv għal PSMA progressiv għall-istudju tal-fażi II randomizzat, multicentriku u open-label VISION, li ttestja l-effikaċja ta' Pluvicto flimkien mal-aħjar standard ta' kura jew l-aħjar standard ta' kura waħdu. Total ta' 1 003 pazjenti rġiel, li kienu ttrattati b'mill-inqas inibitur tal-mogħdija tar-riċettur tal-adroġenu (AR) wiehded u 1 jew 2 korsijiet ta' kimoterapija bbażata fuq it-taxane preċedenti, intgħażlu fuq il-bażi tal-espressjoni tal-PSMA tal-leżjonijiet tal-kanċer tal-prostata tagħhom. Il-pazjenti ġew sottomessi għal scan PET/CT b'gallju (^{68}Ga) gozetotide biex tiġi evalwata l-espressjoni tal-PSMA fil-leżjonijiet ddefinita minn kriterji tal-qari ċentrali. Titjib fis-sopravivenza globali u s-sopravivenza ħielsa minn progressjoni radjografika kienu rrapportati fil-grupp ta' terapija mmirata lejn il-PSMA.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Locametz f'wiehded jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-viżwalizzazzjoni ta' PSMA f'kanċer tal-prostata (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Distribuzzjoni

Gallju (^{68}Ga) gozetotide jesebixxi mgiba biesponenzjali fid-demm, b'hajja medja bijoloġika ta' 6.5 minuti għall-komponent l-aktar mgħaġġel u hajja medja terminali ta' 4.4 sigħat għall-komponent l-aktar bil-mod. Abbażi ta' *data in vitro*, gozetotide jinfirex l-aktar fil-plażma, bi proporzjon medju demm-plażma ta' 0.71. 33% ta' gozetodie jehel mal-proteini tal-plażma umani.

Assorbiment mill-organi

L-ogħla doża ta' radjazzjoni assorbita ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide seħhet fil-kliewi, fil-glandoli tad-dmugh, fil-glandoli tal-bżieq, fl-inforra tal-bużżieqa tal-awrina u fil-fwied.

Id-doži ta' radjazzjoni assorbiti stmati minn dawn l-organi b'attività amministrata ta' 259 MBq huma 62.1 mGy (kliewi), 28.5 mGy (glandoli tad-dmugh), 23.1 mGy (glandoli tal-bżieq), 14.8 mGy (l-inforra tal-bużżieqa tal-awrina) u 13.7 mGy (fwied).

Bijotrasformazzjoni

Abbażi ta' *data in vitro*, gozetotide għandu metabolizmu epatiku u renali neglijabbli.

Eliminazzjoni

Gallju (^{68}Ga) gozetotide jitneħħa primarjament permezz tar-rota renali. Madwar 14% tad-doża ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide mogħtija toħroġ mal-awrina wara sagħtejn mill-injezzjoni.

Ħajja medja

Abbażi tal-ħajja medja bijoloġika u terminali ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide ta' 4.4 sigħat u tal-ħajja medja fiżika ta' gallju-68 hi ta' 68 minuta, il-ħajja medja effettiva ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide li tirriżulta hi ta' 54 minuta.

Evalwazzjoni *in vitro* tal-potenzjal ta' interazzjoni tal-medicina

Enzimi CYP450

Gozetotide mhuwiex sottostrat, inibitur jew induttur tač-ċitokromu tal-enzimi P450 (CYP450). Gallju (^{68}Ga) gozetotide mhuwiex mistenni li jkollu xi interazzjoni mediċinali mas-sottostrati, l-inibituri jew l-indutturi ta' CYP450.

Trasportaturi

Gozetotide mhuwiex sottostrat ta' BCRP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 jew ta' OCT2. Gozetotide mhuwiex inibitur ta' BCRP, BSEP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 jew ta' OCT2. Gallju (^{68}Ga) gozetotide mhuwiex mistenni li jkollu xi interazzjoni mediċinali mas-sottostrati ta' dawn it-trasportaturi.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Fl-istudju kliniku VISION, 752 mill-1,003 (75%) pazjenti kellhom 65 sena jew aktar. Kollox ma' kollox ma dehrux differenzi fis-sigurtà u l-effikaċja bejn dawn il-pazjenti u pazjenti iżgħar fl-età.

Indeboliment tal-kliewi / indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetiċi u l-bijodistribuzzjoni ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide mhuwiex mistennija li jkunu affettwati minn indeboliment tal-fwied/tal-kliewi b'tali mod li jkun hemm relevanza klinika.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Gozetotide kien evalwat fi studji dwar is-sigurtà farmakoloġika u t-tossicità minn doża waħdanija. Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika u effett tossiku minn doża waħdanija, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Karċinoġeniċità u mutaġeniċità

Ma twettqux studji dwar il-mutaġeniċità u studji dwar il-karċinoġeniċità b'gallju (^{68}Ga) gozetotide.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Gentisic acid
Sodium acetate trihydrate
Sodium chloride

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f'sezzjonijiet 6.6 u 12.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ: sena

Wara r-rikostituzzjoni u r-radjutikkettar, l-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 6 sigħat fi 30°C (ara sezzjoni 6.4). Aħżnu wieqaf.

Minn perspettiva mikrobijoloġika, sakemm il-metodu ta' ftuħ, rikostituzzjoni, radjutikkettar, jew dilwizzjoni ma jipprekludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobika, il-prodott għandu jintuża immedjatament.

Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żminijiet u l-kondizzjonijiet ta' waqt il-ħażna jkunu r-responsabbiltà tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Qabel ir-rikostituzzjoni, aħżnu taħt il-25°C.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni u r-radjutikkettar tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

Il-ħażna ta' radjufarmaċewtiċi għandha ssir skont ir-regolamenti nazzjonali dwar materjali radjuattivi.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Locametz jiġi f'sett b'aktar minn doża waħda għall-preparazzjoni radjufarmaċewtika ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide soluzzjoni għall-injezzjoni (ara sezzjonijiet 2 u 3). Locametz fih kunjett tal-ħġieġ tal-10 ml tat-tip I Plus li jingħalaq bi stopper tal-lastku u jissigilla ruħu b'tapp flip-off.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Twissija ġenerali

Radjufarmaċewtiċi għandhom jintlaqgħu, jintużaw u jingħataw biss minn persuni awtorizzati f'ambjenti kliniċi magħżula. Dawn jintlaqgħu, jinħażnu, jintużaw, u jingħaddu minn post għall-ieħor skont ir-regolamenti u/jew il-liċenzji xierqa mfassla mill-organizzazzjoni uffiċjali kompetenti.

Ir-radjufarmaċewtiċi għandhom jithejjew b'tali mod li jissodisfaw ir-rekwiżiti kemm tas-sigurtà dwar ir-radjazzjoni u l-kwalità farmaċewtika. Għandhom jittieħdu l-prekawzjonijiet asettiċi li jixirqu.

Il-kontenut tal-kunjett huwa maħsub biss sabiex jintuża għat-thejjija ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide soluzzjoni għall-injezzjoni u m'għandux jingħata direttament lill-pazjent mingħajr ma titwettagħ qabel il-proċedura preparatorja (ara sezzjonijiet 4.2 u 12).

Prekawzjonijiet meħtieġa qabel ma jintuża jew jingħata l-prodott mediċinali

Qabel ir-rikostituzzjoni, il-kontenut ta' Locametz mhuwiex radjuattiv. Wara r-rikostituzzjoni u r-radjutikkettar, wiehed għandu jithares b'mod effettiv mir-radjazzjoni ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide soluzzjoni għall-injezzjoni (ara sezzjoni 3).

Wara r-rikostituzzjoni u r-radjutikkettar, Locametz fih soluzzjoni għall-injezzjoni sterili ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide b'attività sa massimu ta' 1 369 MBq. Gallju (^{68}Ga) gozetotide soluzzjoni għall-injezzjoni fih ukoll aċidu idrokloriku li ġej mis-soluzzjoni ta' kloru ta' gallju-68.

Gallju (^{68}Ga) gozetotide soluzzjoni għall-injezzjoni hu soluzzjoni sterili, ċara, bla kulur li tingħata fil-vini, mingħajr materja mhux mahlula u b'pH ta' bejn 3.2 u 6.5.

Għandhom jittieħdu l-prekawżjonijiet asemiċi li jixirqu meta tinħareġ u tingħata gallju (^{68}Ga) gozetotide soluzzjoni għall-injezzjoni.

Wieħed għandu jimxi mal-proċeduri amministrattivi sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' kontaminazzjoni tal-prodott mediċinali u irradjazzjoni tal-operaturi. Wieħed irid bilfors juża protezzjoni effettiva għal kontra r-radjazzjoni.

Jekk fi kwalunkwe mument waqt it-tnejn ta' dan il-prodott mediċinali l-integrità tal-kunjett tkun kompromesssa, dan m'għandux jintuża.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni u r-radjutikkettar tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 12.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/22/1692/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

09 Diċembru 2022

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

11. DOŻIMETRIJA

Gallju-68 huwa prodott permezz ta' ġeneratur tal-ġermanju-68/gallju-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) u jitmermer b'hajja medja ta' 68 min għal żingu stabbli. Gallju-68 jitmermer kif ġej:

- 89% permezz ta' emissjoni ta' positroni b'enerġija medja ta' 836 keV, segwit b'radjazzjonijiet ta' annikilazzjoni ta' 511 keV (178%).
- 10% permezz ta' qabda tal-elettroni orbitali (X-ray jew emissjonijiet Auger), u
- 3% permezz ta' tanżizzjonijiet gamma 13 minn 5 livelli eċċitati.

Id-doża ta' radjazzjoni effettiva ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide hi ta' 0.022 mSv/MBq, li twassal għal doża ta' radjazzjoni effettiva ta' madwar 5.70 mSv għal attività massima amministrata ta' 259 MBq.

Id-doži medjana ta' radjazzjoni assorbiti mill-organi u t-tessuti ta' pazjenti adulti (N=6) wara injezzjoni fil-vini ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide inkluzi l-meded osservati kienu kkalkulati minn Sandgren et al, 2019, bl-użu ta' ICRP/ICRU voxel phantom bis-software IDAC-Dose 2.1. Id-doži ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide assorbiti bir-radjazzjoni medjani huma murija f'Tabella 4.

Tabella 4 Stima tad-doži medjana ta' radjazzjoni assorbiti ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide

Organu	Doża ta' radjazzjoni assorbita (mGy/MBq) ¹ N=6	
	Medjan (mGy/MBq)	Medda (mGy/MBq)
Adrenali	0.048	0.0405 – 0.0548
Mohh	0.008	0.0065 – 0.0079
Sider	0.008	0.0077 – 0.0087
Endostju (il-wiċċ tal-ġhadam)*	0.011	0.0095 – 0.0110
Il-lentijiet tal-ġhajnejn*	0.0051	0.0047 – 0.0054
L-inforra tal-marrara	0.027	0.0212 – 0.0343
L-inforra tal-qalb	0.026	0.0236 – 0.0317
Kliewi*	0.240	0.2000 – 0.2800
Glandoli tad-dmugh *	0.110	0.0430 – 0.2000
L-inforra tal-musrana tax-xellug **	0.014	0.0120 – 0.0140
Fwied*	0.053	0.0380 – 0.0710
Pulmun*	0.016	0.0130 – 0.0170
Muskolu	0.0083	0.0073 – 0.0086
Esofagu *	0.014	0.0110 – 0.0150
Frixa	0.019	0.0173 – 0.0209
L-inforra tal-musrana rekto-sigmojdi	0.013	0.0108 – 0.0149
Mudullun aħmar (attiv)*	0.015	0.0140 – 0.0150
L-inforra tal-musrana tal-lemin **	0.014	0.0120 – 0.0140
Il-glandoli tal-bżieq *	0.089	0.0740 – 0.1500
Ġilda*	0.007	0.0059 – 0.0069
L-inforra tal-musrana ż-żgħira	0.014	0.0129 – 0.0149
Milsa*	0.046	0.0300 – 0.1000
L-inforra tal-istonku *	0.015	0.0150 – 0.0170
Testikoli*	0.009	0.0074 – 0.0089
Timus	0.0081	0.0072 – 0.0085
Tirojde*	0.010	0.0090 – 0.0100
L-inforra tal-bużżieqa tal-awrina *	0.057	0.0280 – 0.0840
Doża effettiva (mSv/MBq)* ²	0.022	0.0204 – 0.0242

* kif irrapportat minn Sandgren et al, 2019; l-istimi tal-organi l-oħra kollha kienu stmati fuq il-bażi tal-koeffiċjenti tal-attività integrati bil-hin tal-organi tas-sors kollha ppubblikati fil-karta

** irrapportati f' Sandgren bħala valur uniku ttikkettat "Musrana"

¹ id-doži kienu kkalkulati bl-użu tas-software IDAC-Dose 2.1.

² derivati skont ICRP Publication 103

12. ISTRUZZJONIJIET GHALL-PREPARAZZJONI TA' PRODOTTI RADJUFARMAĊEWTIĊI

Metodu ta' thejġija

L-Ewwel Pass: Rikostituzzjoni u radjutikkettar

Locametz jippermetti t-thejġija diretta ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide soluzzjoni għall-injezzjoni mal-eluwat minn wiehed mill-ġeneraturi li ġejjin (ara hawn taht għal istruzzjonijiet speċifiċi dwar kif għandu jintuża ma' kull ġeneratur):

- Eckert & Ziegler GalliaPharm ġeneratur tal-ġeranju-68/gallju-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$)
- IRE ELiT Galli Ad ġeneratur tal-ġeranju-68/gallju-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$)

Wiehed għandu jimxi wkoll mal-istruzzjonijiet dwar kif għandu jintuża pprovduti mill-manifattur tal-ġeneratur tal-ġeranju-68/gallju-68.

Gallju (^{68}Ga) gozetotide soluzzjoni għall-injezzjoni għandu jithejja skont il-proċedura asettika li ġejja:

- Aqla' t-tapp tal-kunjett Locametz u swobbja s-septum b'antisetiku xieraq, u wara halli s-septum jinxf.
- Taqqaq is-septum tal-kunjett Locametz b'labra sterili mqabbda ma' filtru sterili li minnu toħroġ l-arja ta' 0.2 mikron sabiex tinżamm il-pressjoni atmosferika fil-kunjett matul il-proċess ta' rikostituzzjoni. Poġġi l-kunjett Locametz f'kontenitur protettur taċ-ċomb.

Imxi mal-proċeduri speċifiċi tal-ġeneratur b'rabta mar-rikostituzzjoni u r-radjutikkettar kif muri f'Tabella 5 u f'Figuri 1 u 2. Umbaġħad kompli bit-Tieni Pass.

Tabella 5 Rikostituzzjoni u radjutikkettar bil-ġeneraturi Eckert & Ziegler GalliaPharm and IRE ELiT Galli Ad

Jekk jintuża l-ġeneratur Eckert & Ziegler GalliaPharm	Jekk jintuża l-ġeneratur IRE ELiT Galli Ad
- Wahhal il-luer maskil tat-tubu tal-ħruġ tal-ġeneratur ma' labra sterili ta' elwizzjoni (qies 21G-23G). - Wahhal il-kunjett Locametz direttament mat-tubu tal-ħruġ tal-ġeneratur billi ddaħhal il-labra ta' elwizzjoni ġos-septum tal-lastku. - Elwixxi direttament mill-ġeneratur fil-kunjett Locametz.	
Wettaq l-elwizzjoni manwalment jew permezz ta' pompa skont l-istruzzjonijiet dwar l-użu tal-ġeneratur.	Wahhal il-kunjett Locametz permezz tal-labra tal-vent b'filtru sterili li minnu tgħaddi l-arja ta' 0.2 mikron ma' kunjett vakum (volum minimu ta' 25 mL) billi tintuża labra sterili (qies 21G-23G) jew ma' pompa biex tibda l-elwizzjoni.
Irrikostitwixxi t-trab lijofilizzat ma' 5 mL ta' elwizzjoni.	Irrikostitwixxi t-trab lijofilizzat ma' 1.1 mL ta' elwizzjoni.
Fi tmiem l-elwizzjoni, aqla' l-kunjett Locametz mill-ġeneratur billi tneħhi l-labra tal-elwizzjoni u l-labra tal-vent flimkien mal-filtru sterili li minnu tgħaddi l-arja ta' 0.2 mikron minn ġos-septum tal-lastku. Umbaġħad, dawwar il-kunjett Locametz darba u poġġih wieqaf.	Fi tmiem l-elwizzjoni, l-ewwel iġbed il-labra sterili minn ġol-kunjett vakum jew aqla' l-pompa vakum sabiex tistabilixxi l-pressjoni atmosferika fil-kunjett Locametz, umbaġħad aqla' l-kunjett minn mal-ġeneratur billi tneħhi kemm il-labra tal-elwizzjoni u l-labra tal-vent flimkien mal-labra tal-filtru sterili li minnu tgħaddi l-arja ta' 0.2 mikron minn ġos-septum tal-lastku.

Figura 1 Proċedura ta' rikostituzzjoni u radjutikkettar għall-ġeneratur Eckert & Ziegler GalliaPharm

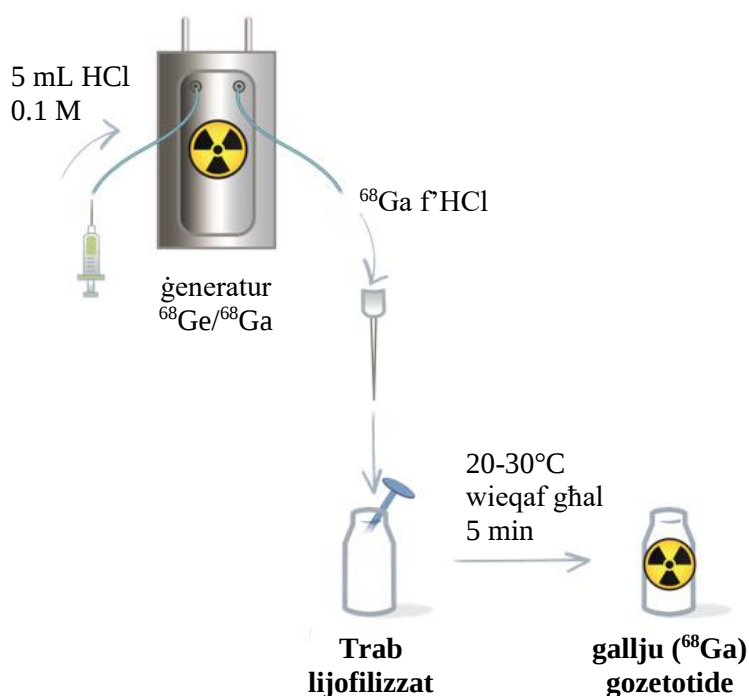
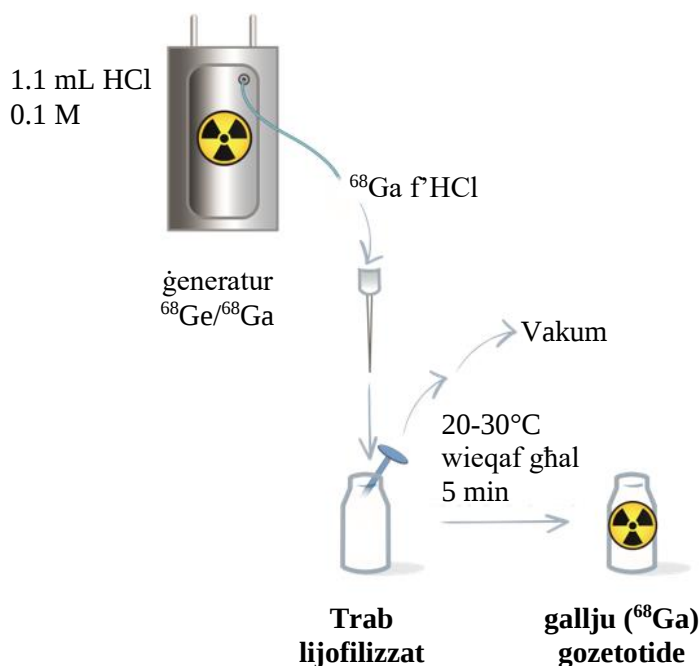


Figura 2 Proċedura ta' rikostituzzjoni u radjutikkettar għall-ġeneratur IRE ELiT Galli Ad



It-Tieni Pass: Inkubazzjoni

- Poġġi l-kunjett Locametz f' inkubazzjoni billi żżommu wieqaf f' temperatura ambjentali ta' (20-30°C) għal mill-inqas 5 minuti minghajr ma ċċaqlqu jew thawdu.
- Wara 5 minuti, għamel *assay* fuq il-kontenut tal-kunjett li fih il-gallju (^{68}Ga) gozetotide soluzzjoni għall-injezzjoni biex tara l-konċentrazzjoni tar-radjuattività shiha billi tuża kalibratur tad-doża u niżżel ir-riżultat.
- Wettaq kontrolli ta' kwalità skont il-metodi rrakkomandati sabiex tiċċekkja li qed iżżomm mal-ispeċifikazzjonijiet (ara t-Tielet Pass).
- Ahżen il-kunjett Locametz li fih gallju (^{68}Ga) gozetotide soluzzjoni għall-injezzjoni wieqaf fil-kontenitur protettur taċ-ċomb f' temperatura taht it-30°C sakemm jintuża.

- e. Wara li jiżdied il-kloru tal-gallju-68 fil-kunjett Locametz, uża gallju (^{68}Ga) gozetotide soluzzjoni għall-injezzjoni fi żmien 6 sigħat.

It-Tielet Pass: Speċifikazzjonijiet u kontroll tal-kwalità

Wettaq il-kontrolli ta' kwalità mnizzla f' Tablla 6 wara hġieġa protettiva taċ-ċomb bil-ghan li tithares mir-radjuattività.

Tabella 6 Speċifikazzjonijiet għal gallju (^{68}Ga) gozetotide soluzzjoni għall-injezzjoni

Test	Kriterji ta' aċċettazzjoni	Metodu
Dehra	Materja ċara u bla kulur li ma tinħallx	Protezzjoni viżiva
pH	3.2 – 6.5	Strixex indikaturi tal-pH
Effiċjenza tat-tikkettar	Speċijiet ta' gallju-68 mhux kumplessi $\leq 3\%$	Kromotografija instantanja fuq lega rqiq (ITLC, ara d-dettalji hawn taħt)

Iddetermina l-effiċjenza tat-tikkettar ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide soluzzjoni għall-injezzjoni billi twettaq kromotografija instantanja fuq lega rqiq (ITLC).

Wettaq ITLC billi tuża strixex ITLC SG u tuża aċetat tal-ammonju 1M: Metanol (1:1 V/V) bħala fażi mobbli.

Metodu ITLC

- Żviluppa l-istrixxa ITLC SC għal distanza ta' 6 ċm mill-punt ta' applikazzjoni (i.e. għal 7 ċm mill-qiegħ tal-istrixxa ITLC).
- Iskenja l-istrixxa ITLC SC bi scanner ITLC radjumetriku.
- Ikkalkula l-effiċjenza tat-tikkettar billi tintegra l-qċaċet fil-kromatogramma. Tużax il-prodott rikostitwit u radjutikkettat jekk il-perċentwali (%) tal-ispeċijiet mhux kumplessi ta' gallju-68 huma oghla minn 3%.

L-ispeċifikazzjonijiet tal-fattur ta' retenzjoni (R_f) huma kif ġejjin:

- Speċijiet ta' gallju-68 mhux kumplessi, $R_f = 0$ sa 0.2;
- Gallju (^{68}Ga) gozetotide, $R_f = 0.8$ sa 1

Ir-Raba' Pass: Amministrazzjoni

- Għandhom jintużaw tekniċi asettivi u protezzjoni mir-radjuazzjoni meta tiġbed u tamministra gallju (^{68}Ga) gozetotide soluzzjoni għall-injezzjoni (ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6).
- Qabel ma tużah, iċċekkja b'għajnejk is-soluzzjoni għall-injezzjoni mhejjija ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide minn wara hġieġa protettiva taċ-ċomb bil-ghan li tiżdied ir-radjuoprotezzjoni. Għandhom jintużaw biss soluzzjonijiet li huma ċari, bla kulur u mingħajr materjal li ma nħallx (ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6).
- Wara r-rikostituzzjoni u r-radjutikkettar, gallju (^{68}Ga) gozetotide soluzzjoni għall-injezzjoni jista' jithallat mal-ilma għall-injezzjonijiet jew ma' soluzzjoni għall-infużjoni ta' kloru tas-sodju 9 mg/mL (0.9%) sa volum finali ta' 10 mL. Għall-ġeneratur IRE ELiT Galli Ad, hi meħtieġa dilwizzjoni għal volum minimu ta' 4 mL sabiex tonqos l-osmolalità.
- Billi tuża siringa għal doża waħda b'labra sterili inkluzi (qies 21G-23G) u tokka protettiva, iġbed b'mod asettiku s-soluzzjoni għall-injezzjoni mhejjija b'gallju (^{68}Ga) gozetotide qabel ma tagħtiha (ara sezzjonijiet 4.2 u 6.6).
- Għandha ssir verifikazzjoni tar-radjuattività totali fis-siringa permezz ta' kalibratur tad-doża minnufih kemm qabel kif ukoll wara li jingħata gallju (^{68}Ga) gozetotide. Il-kalibratur tad-doża għandu jaqbel ma' u jkun ikkalibrat skont l-istandards internazzjonali (ara sezzjoni 4.2).

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**IL-PAKKETT TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Locametz 25 mikrogramma sett għall-preparazzjoni radjufarmaċewtika
gozetotide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Il-kunjett fih 25 mikrogramma gozetotide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium chloride, gentisic acid, sodium acetate trihydrate. Ara l-fuljett ta' taghrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Sett għall-preparazzjoni radjufarmaċewtika

Kunjett 1.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Sabiex jintuża għal aktar minn doża waħda.

Għandhom isiru rikostituzzjoni u radjutikkettar bis-soluzzjoni ta' kloru ta' gallju-68 ipprovduta minn generatur ta' ġeranju-68/gallju-68.

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

Użu għal ġol-vini wara r-rikostituzzjoni u r-radjutikkettar.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Prodott mediċinali radjuattiv wara r-rikostituzzjoni.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara r-rikostituzzjoni u r-radjutikkettar, aħżnu wieqaf taħt it-30°C u uża fi żmien 6 sigħat.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Qabel ir-rikostituzzjoni, aħżnu taħt il-25°C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/22/1692/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Mhux applikabbli.

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT BIT-TRAB

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Locametz 25 µg sett għall-preparazzjoni radjufarmaċewtika
gozetotide
Użu għal ġol-vini wara r-rikostituzzjoni u r-radjutikkettar

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Għandhom isiru rikostituzzjoni u radjutikkettar bis-soluzzjoni ta' kloru ta' gallju-68 ipprovduta minn ġeneratur ta' ġeranju-68/gallju-68.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

25 µg

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA PROTETTIVA LI TRID TITWAHHAL WARA R-RADJUTIKKETTAR

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Locametz 25 mikrogramma
gallju (⁶⁸Ga) gozetotide soluzzjoni għall-injezzjoni
Użu għal ġol-vini

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP ____ Hin/Data

Wara r-radjutikkettar, uża fi żmien 6 sigħat.

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Attività shiħa: _____ MBq
Volum shiħ: _____ mL
Hin ta' kalibrar: _____ Hin/Data

6. OHRAJN

Ahżen wieqaf f' temperatura taħt it-30°C.

Aġent għal imaging mediku radjuattiv



B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Locametz 25 mikrogramma sett għall-preparazzjoni radjufarmaċewtika gozetotide

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tinghata din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tal-mediċina nukleari li se jkun qed jissorvelja l-proċedura.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Locametz u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Locametz
3. Kif għandek tuża Locametz
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Locametz
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Locametz u għalxiex jintuża

X'inhum Locametz

Din il-mediċina hi prodott radjufarmaċewtiku u hija għal użu dijanjostiku biss.

Locametz fih sustanza msejha gozetotide. Qabel ma tużah, gozetotide (it-trab fil-kunjett) jiġi akkoppjat ma' sustanza radjuattiva msejha gallju-68 sabiex tinholq is-soluzzjoni gallju (⁶⁸Ga) gozetotide (din il-proċedura tissejjaħ radjutikkettar).

Għalxiex jintuża Locametz

Wara r-radjutikkettar b'gallju-68, Locametz jintuża fi proċedura ta' imaging mediku msejha tomografija tal-emissjonijiet ta' positron (PET) biex jinstabu tipi speċifiċi ta' ċelluli tal-kanċer li fihom proteina msejha antigen tal-membrana speċifiku għall-prostata (PSMA) fl-adulti bil-kanċer tal-prostata. Dan isir:

- biex jiġi skopert jekk il-kanċer tal-prostata infirixx għall-glandoli tal-limfa u tessuti oħra barra l-prostata, qabel terapija kurattiva primarja (eż. terapija li tinvolvi tneħħija kirurgika tal-prostata, terapija bir-radjazzjoni)
- biex jiġi identifikati ċelluli tal-kanċer meta tkun suspettata rikorrenza ta' kanċer tal-prostata f'pazjenti li rċevew terapija kurattiva primarja
- sabiex jiġi skopert jekk pazjenti b'kanċer metastatiku tal-prostata reżistenti għall-kastrazzjoni humiex adatti għal terapija speċifika, imsejha terapija li timmira l-PSMA

Kif jaħdem Locametz

Meta jinghata lill-pazjent, gallju (⁶⁸Ga) gozetotide jeħel ma' ċelluli tal-kanċer li għandhom PSMA fuq is-superfiċje tagħhom u jagħmilhom vizibbli għat-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek matul il-proċedura ta' imaging mediku PET. Dan jipprovdi tagħrif siewi lit-tabib u lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek dwar il-marda tiegħek.

L-użu ta' gallju (^{68}Ga) gozetotide jinvolvi espożizzjoni għal ammont ckejkien ta' radjuattività. It-tabib tiegħek u t-tabib tal-medicina nukleari qiesu li l-benefiċċju kliniku li se tikseb mill-proċedura bir-radjufarmaceutiċi jisboq ir-riskju mir-radjazzjoni.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif jaħdem Locametz jew dwar għala ngħatajt din il-medicina, staqsi lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Locametz

Locametz m'għandux jintuża

- jekk inti allergiku għal gozetotide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek qabel ma tirċievi Locametz jekk għandek xi tip ieħor ta' kanċer, minhabba li dan jista' jaffettwa l-interpretazzjoni tar-ritratti.

L-użu ta' Locametz jinvolvi espożizzjoni għal ammont ckejkien ta' radjuattività. Espożizzjoni ripetuta għal radjazzjoni tista' żżid ir-riskju ta' kanċer. It-tabib tal-medicina nukleari tiegħek se jfissirlek il-miżuri ta' radjuprotezzjoni meħtieġa (ara sezzjoni 3).

Qabel ma jingħata Locametz inti għandek

- Tixrob hafna ilma sabiex tibqa' idrattat u tgħaddi l-awrina minnufih qabel il-proċedura ta' imaging mediku PET, u kemm jista' jkun ta' spiss matul l-ewwel sigħat wara l-ghoti.

Tfal u adolexxenti

Din il-medicina m'għandhiex tingħata lil tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena minhabba nuqqas ta' data disponibbli f'dan il-grupp ta' età.

Tqala u treddigh

Locametz mhuwiex maħsub sabiex jintuża f'nisa. Ir-radjufarmaceutiċi kollha, inkluż Locametz, għandhom il-potenzjal li jikkawżaw ħsara lit-tarbija fil-ġuf.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mhux probabbli li Locametz se jaffettwa l-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

Locametz fih is-sodju

Din il-medicina fiha 28.97 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir / li jintuża mal-ikel) f'kull injezzjoni. Dan huwa ekwivalenti għal 1.5% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dietta minn adult.

3. Kif għandek tuża Locametz

Jeżistu liġijiet stretti dwar l-użu, it-tqandil u r-rimi ta' prodotti radjufarmaceutiċi. Locametz se jintuża biss f'żoni speċjali kkontrollati. Il-prodott radjufarmaceutiku se jitqandel u jingħatalek biss minn nies li huma mħarrġa u kkwalifikati biex jużawh b'mod sigur. Dawn il-persuni se joqogħdu hafna attenti li jużaw dan il-prodott radjufarmaceutiku b'mod sigur u se jkun qed jgħarrfuk b'dak li jkun qed jagħmlu.

It-tabib tal-medicina nukleari li qed jissorvelja l-proċedura se jiddeċiedi dwar il-kwantità ta' Locametz li għandha tintuża fil-każ tiegħek. Se tkun l-inqas kwantità meħtieġa biex tinkiseb l-informazzjoni mixtieqa.

Il-kwantità li se tinghata rakkomandata normalment għal adult hi ta' 1.8-2.2 MBq (megabecquerel, l-unità użata biex tesprimi r-radjuattività) għal kull kg tal-piż tal-ġisem, b'ammont minimu ta' 111 MBq u massimu ta' 259 MBq.

L-ghoti ta' Locametz u kif għandha titmexxa l-proċedura

Wara r-rikostituzzjoni u r-radjutikkettar, Locametz jinghata bħala injezzjoni bil-mod ġo vina. Se jsirlek scan PET li jinbeda bejn 50 u 100 minuta wara li tkun irċevejt Locametz.

Matul il-proċedura

It-tabib tal-medicina nukleari tiegħek se jinfurmak dwar kemm iddum normalment il-proċedura.

Wara li jinghata Locametz, inti għandek

- Tkompli tixrob ħafna ilma sabiex tibqa' idrattat u tgħaddi l-awrina kemm jista' jkun ta' spiss sabiex telimina l-prodott radjufarmaċewtiku minn ġismek.

It-tabib tal-medicina nukleari tiegħek se jinfurmak jekk ikollokx bżonn xi prekawzjonijiet speċjali wara li tinghata din il-medicina. Kellem lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek jekk għandek xi mistoqsija.

Jekk inghatajt Locametz aktar milli suppost

Diffiċli li tinghata doża eċċessiva ta' Locametz minħabba li se tinghata biss doża waħda li hija kkontrollata b'mod preċiż mit-tabib tal-medicina nukleari li qed jissorvelja l-proċedura. Madanakollu, f'każ li jkun hemm doża eċċessiva, se tinghata t-trattament li jixraq. Tista' tintalab tixrob u tgħaddi l-awrina ta' spiss sabiex telimina l-prodott radjufarmaċewtiku minn ġismek.

Jekk ikollok aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Locametz, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tal-medicina nukleari li qed jissorvelja l-proċedura.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji jinkludu l-lista li ġejja hawn taħt. Jekk dawn is-sintomi sekondarji jaggravaw, jekk jogħġbok għid lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- gheja (telqa)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- dardir
- konstipazzjoni
- rimettar
- dijarrea
- ħalq xott
- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni, bħal tbengil, ħakk u sħana (reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni)
- dehxieta ta' bard

Dan il-prodott radjufarmaċewtiku se jwassal għal ammonti baxxi ta' radjazzjoni jonjizzanti assoċjata mal-anqas riksju ta' kanċer u anormalitajiet ereditarji.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-

effetti sekundarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħžen Locametz

M'għandekx għalfejn taħžen din il-medicina. Din il-medicina tinhażen taħt ir-responsabbiltà tal-ispeċjalist fiċ-ċentri x-xierqa. Il-ħażna ta' prodotti radjufarmaċewtiċi se ssir skont ir-regolamenti nazzjonali dwar materjali radjuattivi.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-ispeċjalist biss:

- Locametz ma jridx jintuża wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara EXP. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Qabel ir-rikostituzzjoni, aħżnu taħt il-25°C.
- Wara r-rikostituzzjoni u r-radjutikkettar, aħżnu wieqaf taħt it-30°C. Użah fi żmien 6 sigħat.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Locametz

- Is-sustanza attiva hi gozetotide. Kunjett wiehded fih 25 mikrogramma gozetotide. Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: gentisic acid, sodium acetate trihydrate u sodium chloride (ara "Locametz fih is-sodju" f'sezzjoni 2).

Kif jidher Locametz u l-kontenut tal-pakkett

Locametz jinkludi sett b'aktar minn doża waħda għall-preparazzjoni radjufarmaċewtika li fih kunjett wiehded bi trab abjad imnixxef (trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni).

Gallju-68 mhuwiex parti mis-sett.

Wara r-rikostituzzjoni u r-radjutikkettar, Locametz fih soluzzjoni għall-injezzjoni sterili ta' gallju (⁶⁸Ga) gozetotide b'attività sa massimu ta' 1 369 MBq.

Wara r-rikostituzzjoni, gallju (⁶⁸Ga) gozetotide soluzzjoni għall-injezzjoni fih ukoll aċidu idrokloriku.

Id-daqs tal-pakketti: kunjett 1.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD

Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.

Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Sverige AB

Tel: +46 8 732 32 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH

Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal

Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

BIOKOΣMOΣ AEBE

Τηλ: +30 22920 63900

ή

Novartis (Hellas) A.E.B.E.

Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.

Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.

Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.

Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited

Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Novartis Sverige AB

Sími: +46 8 732 32 00

Italia

Novartis Farma S.p.A.

Tel: +39 02 96 54 1

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.

Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.

Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Sverige AB

Tlf: +46 8 732 32 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH

Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.

Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL

Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Sverige AB

Puh/Tel: +46 8 732 32 00

Κύπρος
BIOKOΣMOΣ AEBE
Tηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis Pharma Services Inc.
Tηλ: +357 22 690 690

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) ta' Locametz jinsabu f'dokument separat fil-kaxxa tal-prodott, bil-ghan li jipprovdi lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa tagħrif xjentifiku u prattiku addizzjonali dwar kif għandu jingħata u jintuza dan ir-radjufarmaceutiku.

Jekk jogħġbok irreferi għas-SmPC.