

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

## 1. NÁZOV LIEKU

Locametz 25 mikrogramov kit na rádiofarmakum

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Injekčná liekovka obsahuje 25 mikrogramov gozetotidu.

Rádionuklid nie je súčasťou kitu.

### Pomocná látka so známym účinkom

Injekčná liekovka obsahuje 28,97 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Kit na prípravu rádiofarmaka

Jedna injekčná liekovka s bielym lyofilizovaným práškom (prášok na injekčný roztok).

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je určený len na diagnostické použitie.

Locametz, po rádioaktívnom označení gáliom-68, je indikovaný na detekciu lézií pozitívnych na prostatický špecifický membránový antigén (PSMA) pozitronovou emisnou tomografiou (PET) u dospelých s karcinómom prostaty (PCa) v nasledovných klinických podmienkach:

- Primárne určenie štádia (staging) pacientov s vysokým rizikom PCa pred primárnou kuratívnu liečbou.
- Podozrenie na rekurenciu PCa u pacientov so zvýšenými hladinami prostatického špecifického antigénu (PSA) v sére po primárnej kuratívnej liečbe.
- Identifikácia pacientov s PSMA – pozitívnym progresívnym metastatickým kastrochone rezistentným karcinómom prostaty (mCRPC), u ktorých je indikovaná liečba cieleňá na PSMA (pozri časť 4.4).

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tento liek majú podávať len zaškolení zdravotnícki pracovníci, ktorí sú technicky spôsobilí na používanie a manipuláciu so zobrazovacími látkami v nukleárnej medicíne, a to len v zariadení určenom na nukleárnu medicínu.

## Dávkovanie

Odporúčaná dávka gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu je 1,8-2,2 MBq/kg telesnej hmotnosti, s minimálnou dávkou 111 MBq až do maximálnej dávky 259 MBq.

### Osobitné skupiny pacientov

#### *Starší ľudia*

Úprava dávkovania sa nevyžaduje u pacientov vo veku 65 rokov a starších.

#### *Porucha funkcie obličiek*

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotide u pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie obličiek/konečným štádiom poruchy funkcie obličiek. Úprava dávky sa nepovažuje za potrebnú u pacientov s poruchou funkcie obličiek (pozri časť 5.2).

#### *Porucha funkcie pečene*

Úprava dávky sa nevyžaduje u pacientov s poruchou pečene (pozri časť 5.2).

#### *Pediatrická populácia*

Použitie Locametz sa netýka pediatrickej populácie na zistenie lézií pozitívnych na PSMA pri karcinóme prostaty.

## Spôsob podávania

Tento liek je určený na intravenózne a viacdávkové použitie. Pred podaním pacientovi sa má rekonštituovať a označiť rádioaktívnou látkou.

Po rekonštitúcii a označení rádioaktívnou látkou sa má roztok gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu podať pomalou intravenóznou injekciou. Má sa zabrániť lokálnej extravazácii, ktorá by mala za následok neúmyselné vystavenie pacienta žiareniu a zobrazenie artefaktov. Po injekcii má nasledovať intravenózne prepláchnutie sterilným injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%), aby sa zabezpečilo úplne podanie dávky.

Celková rádioaktivita v injekčnej striekačke sa má overiť meračom dávky bezprostredne pred a po podaní pacientovi. Merač dávky musí byť kalibrovaný a musí zodpovedať medzinárodným technickým normám. Je potrebné dodržiavať pokyny týkajúce sa riedenia roztoku gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu (pozri časť 12).

Príprava pacienta, pozri časť 4.4.

Pokyny na rekonštitúciu a označenie lieku rádioaktívnou látkou pred podaním, pozri časť 12.

### Zobrazovacie vyšetrenie

Pri zobrazovacom vyšetrení PET s gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom sa má zobrazovať celé telo, počínajúc od strednej časti stehna až po lebečnú bazu. Zobrazovacie vyšetrenie PET sa má vykonať 50 až 100 minút po intravenóznom podaní roztoku gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu.

Začiatok a trvanie zobrazovania sa majú prispôbiť použitému zariadeniu, pacientovi a vlastnostiam nádoru, aby sa získala najlepšia možná kvalita snímok.

Odporúča sa použitie počítačovej tomografie (CT) alebo zobrazovacieho vyšetrenia pomocou magnetickej rezonancie (MRI) na korekciu útlmu.

## **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo, na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 alebo na ktorúkoľvek zo zložiek označeného rádiofarmaka.

## 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

### Individuálne odôvodnenie prínosu/rizika

Expozícia žiareniu u každého pacienta musí byť odôvodnená pravdepodobným prínosom. Podaná rádioaktivita má byť v každom prípade taká nízka, aká sa dá racionálne dosiahnuť pri získaní požadovaných diagnostických informácií.

Doteraz neexistujú žiadne údaje o výsledkoch, ktoré by informovali o následnom manažmente pacientov s vysoko rizikovým ochorením, keď sa PSMA PET/CT používa na primárne určenie štádia ochorenia.

Skúsenosti s PET s použitím gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu na výber pacientov na liečbu cieleňú na PSMA sú obmedzené na pacientov s progresívnym metastatickým kastročne rezistentným karcinómom prostaty (mCRPC – *metastatic castrate resistant prostate cancer*), ktorí boli liečení inhibíciou dráhy androgénneho receptora (AR) a chemoterapiou na báze taxánu, a na výber pacientov na liečbu lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotid tetraxetánom. Pomer prínosu a rizika nemusí byť možné zovšeobecniť na iné typy terapie cieleňej na PSMA a pacientov s mCRPC s rôznymi predchadzajúcimi liečbami.

### Riziko žiarenia

Gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotid prispieva k celkovej dlhodobej kumulatívnej expozícii pacienta žiareniu, čo je spojené so zvýšeným rizikom karcinómu. Je potrebné zaistiť bezpečné postupy pri manipulácii, rekonštitúcii a označení rádioaktívnou látkou, aby pacienti a zdravotnícki pracovníci boli chránení pred neúmyselnou expozíciou žiareniu (pozri časti 6.6 a 12).

### Interpretácia snímok s gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom

Snímky PET s gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom sa majú interpretovať vizuálnym posúdením. Podozrenie na malígne lézie je založené na absorpcii gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu v porovnaní s tkanivovým pozadím.

Absorpcia gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu nie je špecifická pre karcinóm prostaty a môže sa vyskytovať v normálnych tkanivách (pozri časť 5.2), pri iných typoch karcinómu a nemalígnych procesoch, potenciálne vedúcich k falošným pozitívnym nálezom. Stredná až vysoká fyziologická absorpcia PSMA je zaznamenaná v obličkách, slzných žľazách, pečeni, slinných žľazách a stene močového mechúra. Falošne pozitívne nálezy zahŕňajú, ale nie sú obmedzené na karcinóm obličkových buniek, hepatocelulárny karcinóm, karcinóm prsníka, karcinóm pľúc, benígne ochorenia kostí (napr. Pagetova choroba), pľúcnu sarkoidózu/granulomatózu, gliómy, meningiómy, paragangliómy a neurofibrómy. Gangliá môžu napodobňovať lymfatické uzliny.

Diagnostickú účinnosť gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu môžu ovplyvniť hladiny PSA v sére, liečby zamerané na androgénové receptory, štádium ochorenia a veľkosť malígnych lymfatických uzlín (pozri časť 5.1).

Snímky PET s gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom sa majú interpretovať len hodnotiteľmi vyškolenými na interpretáciu snímok PET s ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom. Nálezy na snímkach PET s gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom sa majú vždy interpretovať a potvrdiť v spojení s inými diagnostickými metódami (vrátane histopatológie) pred začatím následnej zmeny v manažmente pacienta.

### Príprava pacienta

Pacienti majú byť dostatočne hydratovaní pred podaním gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu a majú byť poučení, aby sa vymočili bezprostredne pred a často počas prvých hodín po zobrazovacom vyšetrení, aby sa znížila ich expozícia žiareniu.

## Osobitné upozornenia

### Obsah sodíka

Tento liek obsahuje 28,97 mg sodíka v každej injekcii, čo zodpovedá 1,5 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

### Kyslé pH a extravazácia

Nízke pH gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu môže viesť po podaní k reakciám v mieste podania injekcie. Náhodná extravazácia môže vyvolať lokálne podráždenie spôsobené kyslým pH roztoku. V prípadoch extravazácie sa má postupovať podľa smerníc zdravotníckeho zariadenia.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Na základe interakčných štúdií *in vitro* sa neočakáva akákoľvek klinicky významná interakcia gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu s inými liekmi (pozri časť 5.2). Nevykonali štúdie interakcií.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Locametz nie je indikovaný na použitie u žien. Nie sú žiadne údaje o použití gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu u žien. Štúdie reprodukčnej toxicity gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu na zvieratách sa nevykonali. Avšak všetky rádiofarmaká, vrátane gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu, majú potenciál spôsobiť poškodenie plodu.

### Dojčenie

Locametz nie je indikovaný na použitie u žien. Nie sú žiadne údaje o účinkoch gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu na dojčeného novorodenca/dieťa alebo na tvorbu mlieka. Nevykonali sa štúdie laktácie s gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom na zvieratách.

### Fertilita

Nie sú žiadne údaje o účinku gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu na fertilitu ľudí.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotid nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

### Súhrn profilu bezpečnosti

Expozícia ionizujúcemu žiareniu je spojená s indukciou karcinómu a potenciálom pre vznik dedičných porúch. Keďže účinná dávka je 0,0166 mSv/MBq, pri maximálnej odporúčanej dávke 259 MBq (4,3 mSv) sa očakáva nízka pravdepodobnosť výskytu týchto nežiaducich reakcií.

U pacientov, ktorí dostali gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotid, sa vyskytli ľahké až stredne ťažké nežiaduce reakcie, s výnimkou únavy stupňa 3 (0,1 %).

Najčastejšími nežiaducimi reakciami sú únava (1,2 %), nauzea (0,8 %), zápcha (0,5 %) a vracanie (0,5 %).

## Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Bezpečnostný profil gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu pri strednej dávke na telesnú hmotnosť 1,9 MBq/kg (rozmedzie: 0,9-3,7 MBq/kg) sa vyhodnotil u 1 003 pacientov s metastatickým kastročne rezistentným karcinómom prostaty, ktorým sa podľa uváženia lekára poskytla najlepšia štandardná liečba (štúdia VISION).

Nežiaduce reakcie (Tabuľka 1) sú uvedené podľa triedy orgánových systémov MedDRA. V každej triede orgánových systémov sú nežiaduce reakcie zoradené podľa frekvencie, s najčastejšími reakciami ako prvými. V každej skupine frekvencií sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej závažnosti. Okrem toho je zodpovedajúca kategória frekvencie pre každú nežiaducu reakciu založená na nasledujúcej konvencii (CIOMS III): veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ).

**Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie pozorované s gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom**

Trieda orgánových systémov	Kategória frekvencie	Nežiaduca reakcia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Menej časté	Nauzea
	Menej časté	Zápcha
	Menej časté	Vracanie
	Menej časté	Hnačka
	Menej časté	Suchosť v ústach
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Únava
	Menej časté	Reakcie v mieste podania injekcie <sup>1</sup>
	Menej časté	Zimnica

<sup>1</sup> Reakcie v mieste podania injekcie zahŕňajú: hematóm v mieste podania injekcie, pocit tepla v mieste podania injekcie, pruritus v mieste podania injekcie

## Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## **4.9 Predávkovanie**

V prípade podania príliš vysokej dávky žiarenia s gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom sa má dávka žiarenia absorbovaná pacientom znížiť, pokiaľ je to možné, zvýšením vylučovania rádionuklidu z tela hydratáciou a častým vyprázdňovaním močového mechúra. Môže byť užitočné odhadnúť skutočnú dávku žiarenia, ktorá bola podaná.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Diagnostické rádiofarmaká, iné diagnostické rádiofarmaká na detekciu nádorov, ATC kód: V09IX14

### Mechanizmus účinku

Gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotid sa viaže na bunky, ktoré exprimujú PSMA, vrátane malígnych buniek karcinómu prostaty, ktoré nadmerne exprimujú PSMA. Gálium-68 je rádionuklid s emisným výstupom, ktorý umožňuje zobrazovanie PET. Na základe intenzity signálov snímky PET, získané s gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom, ukazujú prítomnosť proteínu PSMA v tkanivách.

## Farmakodynamické účinky

Pri chemických koncentráciách používaných pri diagnostických vyšetreniach nemá gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotid žiadny farmakodynamický účinok.

## Klinická účinnosť a bezpečnosť

Citlivosť a špecifickosť gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu sa vyhodnotili v nasledujúcich dvoch prospektívnych štúdiách:

V publikácii van Kalmthout a kol., 2020 103 dospelých pacientov mužského pohlavia s biopsiou potvrdeným karcinómom prostaty a strednými a vysoko rizikovými znakmi indikovanými rozšírenú disekciu panvových lymfatických uzlín (ePLND - *extended pelvic lymph node dissection*) podstúpilo zobrazovacie vyšetrenie PET/CT s gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom. Snímky PET/CT hodnotili dvaja nezávislí zaslepení hodnotitelia a ePLND bol histopatologickým referenčným štandardom pre 96 zo 103 (93 %) pacientov. Citlivosť, špecifickosť, pozitívna a negatívna prediktívna hodnota (PPV a NPV, v uvedenom poradí) založená na pacientovi pri zobrazovacom vyšetrení PET/CT s gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom na detekciu metastáz v lymfatických uzlinách (LNM – *lymph node metastasis*) sú zhrnuté v tabuľke 2.

**Tabuľka 2 Výsledky účinnosti pri primárnom stagingu u pacientov s biopsiou preukázaným karcinómom prostaty**

	<b>Založené na pacientovi N=96<sup>1</sup></b>
Citlivosť (95% IS)	42 % (27,58)
Špecifickosť (95% IS)	91 % (79,97)
PPV	77 % (54,91)
NPV	68 % (56,78)
<sup>1</sup> Vyhodnotiteľná populácia	

Zhoda medzi hodnotiteľmi bola  $\kappa = 0,67$  pre 2 nezávislých zaslepených hodnotiteľov. Zo 67 analyzovaných LNM bolo 26 detegovaných PET/CT s gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom, čo viedlo k 38,8 % uzlinovej citlivosti. Medián priemeru metastatického ložiska v týchto detegovaných LNM bol 7 mm (rozsah: 0,3-35). Hodnotenie PET vynechalo 41 LNM s mediánom metastatického depozitu 3,0 mm (rozsah: 0,5 až 35,0).

V publikácii Fendler a kol., 2019, sa u 635 dospelých pacientov s histopatologicky preukázaným a biochemicky recidivujúcim (BCR) karcinómom prostaty po prostatektómii (N=262), radiačnej liečbe (N=169), alebo oboch (N=204) vykonalo zobrazovacie vyšetrenie PET/CT s gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom alebo PET/MRI. BCR bola definovaná ako PSA v sére  $\geq 0,2$  ng/ml viac ako 6 týždňov po prostatektómii alebo ako zvýšenie sérového PSA o najmenej 2 ng/ml nad najnižšiu hodnotu po definitívnej rádioterapii. Pacienti mali medián hladiny PSA 2,1 ng/ml nad najnižšou hodnotou po radiačnej liečbe (rozmedzie: 0,1-1 154 ng/ml). Kompozitný referenčný štandard, ktorý zahŕňal histopatológiu, sériu hladín PSA v sére a nálezy na snímkach (CT, MRI a/alebo skenovanie kostí), bol dostupný u 223 zo 635 (35,1 %) pacientov, zatiaľ čo samotný histopatologický referenčný štandard bol dostupný u 93 (14,6 %) pacientov. Snímky PET/CT boli posúdené 3 nezávislými hodnotiteľmi, pre ktorých boli zaslepené klinické informácie okrem typu primárnej liečby a najnovšej hladiny PSA v sére.

Lézie pozitívne na PSMA sa zistili u 475 zo 635 (75 %) pacientov, ktorí dostali gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotid, pričom miera detekcie bola významne zvýšená hladinami PSA. Miera detekcie pozitívnych lézií pri PET s gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom sa zvyšovala so zvyšujúcimi sa hladinami sérového PSA (pozri časť 4.4). Citlivosť a pozitívna prediktívna hodnota (*positive predictive value*, PPV) zobrazovania PET/CT s gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom sú zhrnuté v Tabuľke 3. Hodnota Fleiss  $\kappa$  medzi hodnotiteľmi bola pri zobrazovaní PET/CT s gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom v rozmedzí od 0,65 (95% IS: 0,61; 0,70) do 0,78 (95% IS: 0,73; 0,82) naprieč hodnotenými oblasťami (lôžko prostaty, panvové lymfatické uzliny, mimopanvové mäkké tkanivá a kosti).

**Tabuľka 3 Výsledky účinnosti u pacientov s histopatologicky preukázaným a BCR karcinómom prostaty**

	<b>Kompozitný referenčný štandard N=223<sup>1</sup></b>	<b>Histopatologický referenčný štandard N=93<sup>1</sup></b>
Citlivosť na pacienta (95% IS)	NA	92 % (84,96)
Citlivosť na oblasť (95% IS)	NA	90 % (82,95)
PPV na pacienta (95% IS)	92 % (88,95)	84 % (75,90)
PPV na oblasť (95% IS)	92 % (88,95)	84 % (76,91)
<sup>1</sup> Vyhodnotiteľná populácia		

Zobrazovacie vyšetrenie PET/CT s gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom sa použilo na identifikáciu dospelých pacientov s progresívnym PSMA-pozitívnym mCRPC karcinómom pre randomizovanú, multicentrickú, otvorenú štúdiu fázy III VISION, ktorá testovala účinnosť Pluvicta plus najlepšia štandardná liečba alebo len samotná najlepšia štandardná liečba. Celkovo 1 003 mužských pacientov, ktorí boli liečení aspoň jedným inhibítorom dráhy androgénneho receptora (AR) a 1 alebo 2 predchádzajúcimi režimami chemoterapie na báze taxánu, bolo vybraných na základe PSMA expresie ich lézií karcinómu prostaty. Pacienti podstúpili zobrazovacie vyšetrenie PET/CT s gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom na vyhodnotenie expresie PSMA v léziách definovaných centrálnymi hodnotiacimi kritériami. Zlepšené celkové prežívanie a prežívanie bez rádiografickej progresie boli hlásené v ramene liečby cielenej na PSMA.

#### Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Locametzom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre vizualizáciu PSMA pri karcinóme prostaty (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Distribúcia

Gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotid vykazuje v krvi biexponenciálny priebeh, s biologickým polčasom 6,5 minút pri rýchlej zložke a terminálnym polčasom 4,4 hodiny pri pomalšej zložke. Podľa údajov *in vitro* sa gozetotid distribuuje hlavne do plazmy, s priemerným pomerom krvi ku plazme 0,71. Na bielkoviny ľudskej plazmy sa viaže 33 % gozetotidu.

### Absorpcia orgánmi

Najvyššia dávka absorbovaného žiarenia z gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu sa vyskytla v obličkách, slzných žľazách, slinných žľazách, stene močového mechúra a pečeni.

Odhadované dávky žiarenia absorbovaného týmito orgánmi pri podanej aktivite 259 MBq sú 62,1 mGy (obličky), 28,5 mGy (slzné žľazy), 23,1 mGy (slinné žľazy), 14,8 mGy (stena močového mechúra) a 13,7 mGy (pečeň).



## Biotransformácia

Podľa údajov *in vitro* je gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotid len zanedbateľne metabolizovaný v obličkách a pečeni.

## Eliminácia

Gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotid sa vylučuje predovšetkým obličkami. Približne 14 % podanej dávky gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu sa vylúči močom po 2 hodinách od podania injekcie.

## Polčas

Na základe biologického a terminálneho polčasu gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu 4,4 hodiny a fyzikálneho polčasu gália-68, ktorý je 68 minút, výsledný efektívny polčas gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu je 54 minút.

## Vyhodnotenie potenciálu pre liekové interakcie *in vitro*

### Enzýmy CYP450

Gozetotid nie je substrát, inhibítor ani induktor enzýmov cytochrómu P450 (CYP450). Neočakávajú sa žiadne liekové interakcie gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu so substrátmi, inhibítormi alebo induktormi CYP450.

### Transportéry

Gozetotid nie je substrát BCRP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 alebo OCT2. Gozetotid nie je inhibítor BCRP, BSEP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 alebo OCT2. Neočakávajú sa žiadne liekové interakcie gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu so substrátmi týchto transportérov.

## Osobitné skupiny pacientov

### Starší pacienti

V klinickej štúdií VISION bolo 752 z 1 003 (75 %) pacientov vo veku 65 rokov alebo starších. Nepozorovali sa celkové rozdiely v bezpečnosti a účinnosti medzi týmito pacientmi a mladšími pacientmi.

### Porucha funkcie obličiek / porucha funkcie pečene

Neočakáva sa, žeby farmakokinetika a biodistribúcia gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu bola ovplyvnená poruchou funkcie obličiek/pečene v klinicky významnej miere.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Gozetotid sa hodnotil v štúdiách farmakologickej bezpečnosti a toxicity po jednorazovom podaní. Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti a toxicity po jednorazovom podaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

## Karcinogenita a mutagenita

Štúdie mutagenity a štúdie karcinogenity s gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom sa nevykonali.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

kyselina gentizová  
trihydrát octanu sodného  
chlorid sodný

### **6.2 Inkompatibility**

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v častiach 6.6 a 12.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

Neotvorená injekčná liekovka: 1 rok.

Po rekonštitúcii a označení rádioaktívnou látkou bola fyzikálna a chemická stabilita preukázaná počas 6 hodín pri teplote 30°C (pozri časť 6.4). Uchovávajúte vo zvislej polohe.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite, pokiaľ spôsob otvorenia, rekonštitúcia, označenie rádioaktívnou látkou alebo riedenie nevyklúča riziko mikrobiálnej kontaminácie.

Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Pred rekonštitúciou uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii a označení lieku rádioaktívnou látkou, pozri časť 6.3.

Uchovávanie rádiofarmák má byť v súlade s národnými predpismi pre rádioaktívne materiály.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Locametz sa dodáva ako viacdávkový kit na rádiofarmakum gálium (<sup>68</sup>Ga) gozetotid injekčný roztok (pozri časti 2 a 3). Locametz obsahuje jednu sklenenú injekčnú liekovku typu I Plus s objemom 10 ml, uzatvorenú gumenou zátkou a utesenú vyklápacím viečkom.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

#### Všeobecné upozornenie

Rádiofarmaká majú preberať, používať a podávať len oprávnené osoby v určených klinických zariadeniach. Ich prevzatie, uchovávanie, používanie, presun a likvidácia podliehajú predpisom a/alebo príslušným povoleniam kompetentnej oficiálnej organizácie.

Rádiofarmaká sa majú pripravovať spôsobom, ktorý zodpovedá požiadavkám na radiačnú bezpečnosť a kvalitu lieku. Majú sa dodržiavať príslušné aseptické opatrenia.

Obsah injekčnej liekovky je určený len na použitie pri príprave injekčného roztoku gálium (<sup>68</sup>Ga) gozetotidu a nemá sa podávať pacientovi priamo bez vykonania prípravného postupu (pozri časti 4.2 a 12).

Bezpečnostné opatrenia, ktoré je potrebné vykonať pred manipuláciou s liekom alebo podaním lieku

Obsah Locametz pred rekonštitúciou nie je rádioaktívny. Po rekonštitúcii a označení rádioaktívnou látkou sa musí udržiavať účinné tienenie injekčného roztoku gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu (pozri časť 3).

Po rekonštitúcii a označení rádioaktívnou látkou Locametz obsahuje sterilný injekčný roztok gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu s aktivitou do 1 369 MBq. Injekčný roztok gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu obsahuje aj kyselinu chlorovodíkovú, pochádzajúcu z roztoku chloridu galitého-68.

Injekčný roztok gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu je sterilný, číry, bezfarebný roztok na intravenózne podanie, bez viditeľných častíc a s pH od 3,2 do 6,5.

Pri odoberaní a podávaní injekčného roztoku gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu sa majú dodržiavať príslušné aseptické opatrenia.

Pri podaní lieku sa má postupovať tak, aby sa minimalizovalo riziko kontaminácie lieku a ožiarenia pracovníkov. Povinné je účinné tienenie žiarenia.

Ak sa kedykoľvek počas prípravy tohto lieku poruší celistvosť injekčnej liekovky, liek sa nemá použiť.

Pokyny na rekonštitúciu a označenie lieku rádioaktívnou látkou pred podaním, pozri časť 12.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/22/1692/001

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

09. december 2022

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

## 11. DOZIMETRIA

Gálium-68 sa vyrába pomocou generátora germánium-68/gálium-68 ( $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ) a rozpadá sa s polčasom 68 minút na stabilný zinok-68. Gálium-68 sa rozpadá nasledovne:

- 89 % prostredníctvom emisie pozitronov s priemernou energiou 836 keV, po ktorej nasleduje fotónové anihilačné žiarenie s energiou 511 keV (178 %).
- 10 % prostredníctvom orbitálneho zachytenia elektrónov (röntgenové alebo Augerove emisie), a
- 3 % prostredníctvom 13 gama prechodov z 5 excitovaných stavov.

Účinná dávka žiarenia s gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom je 0,022 mSv/MBq, ktorá má za následok približnú účinnú dávku žiarenia 5,70 mSv pri podanej maximálnej aktivite 259 MBq.

Priemerné dávky žiarenia absorbované orgánmi a tkanivami dospelých pacientov (N=6) po intravenózne inžekcii gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu vrátane pozorovaných rozsahov boli vypočítané podľa Sandgren a kol., 2019 použitím voxelového fantómu ICRP/ICRU softvérom IDAC-Dose 2.1. Mediány absorbovaných dávok žiarenia gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu sú uvedené v Tabuľke 4.

**Tabuľka 4 Odhadovaný medián absorbovanej dávky žiarenia s gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom**

Orgán	Absorbovaná dávka radiácie (mGy/MBq) <sup>1</sup>	
	Medián (mGy/MBq)	Rozsah (mGy/MBq)
Nadobličky	0,048	0,0405 – 0,0548
Mozog	0,008	0,0065 – 0,0079
Prsia	0,008	0,0077 – 0,0087
Endosteum (povrch kostí)*	0,011	0,0095 – 0,0110
Očné šošovky*	0,0051	0,0047 – 0,0054
Stena žlčníka	0,027	0,0212 – 0,0343
Stena srdca	0,026	0,0236 – 0,0317
Obličky*	0,240	0,2000 – 0,2800
Slzné žľazy*	0,110	0,0430 – 0,2000
Ľavá stena hrubého čreva**	0,014	0,0120 – 0,0140
Pečeň*	0,053	0,0380 – 0,0710
Pľúca*	0,016	0,0130 – 0,0170
Svaly	0,0083	0,0073 – 0,0086
Ezofágus*	0,014	0,0110 – 0,0150
Pankreas	0,019	0,0173 – 0,0209
Rektálna stena sigmoidného hrubého čreva	0,013	0,0108 – 0,0149
Červená (aktívna) kostná dreň*	0,015	0,0140 – 0,0150
Pravá stena hrubého čreva**	0,014	0,0120 – 0,0140
Slinné žľazy*	0,089	0,0740 – 0,1500
Koža*	0,007	0,0059 – 0,0069
Stena tenkého čreva	0,014	0,0129 – 0,0149
Slezina*	0,046	0,0300 – 0,1000
Stena žalúdka*	0,015	0,0150 – 0,0170
Semenníky*	0,009	0,0074 – 0,0089
Týmus	0,0081	0,0072 – 0,0085
Štítna žľaza*	0,010	0,0090 – 0,0100
Stena močového mechúra*	0,057	0,0280 – 0,0840
Účinná dávka (mSv/MBq) <sup>*2</sup>	0,022	0,0204 – 0,0242

\* ako uviedli Sandgren a kol., 2019; všetky ostatné orgánové odhady boli odhadnuté na základe časovo integrovaných koeficientov aktivity zdrojových orgánov uverejnených v článku

\*\* uvedené v Sandgren ako jediná hodnota označená "Hrubé črevo"

<sup>1</sup> dávky boli vypočítané použitím softvéru IDAC-Dose 2.1.

<sup>2</sup> odvodené podľa publikácie ICRP 103

## 12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

### Metóda prípravy

#### Krok 1: Rekonštitúcia a označenie rádioaktívnou látkou

Locametz umožňuje priamu prípravu injekčného roztoku gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu s eluátom z jedného z nasledujúcich generátorov (osobitné pokyny na použitie každého generátora, pozri nižšie):

- generátor Eckert & Ziegler GalliaPharm germánium-68/gálium-68 ( $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ )
- generátor IRE ELiT Galli Ad germánium-68/gálium-68 ( $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ )

Tiež je potrebné dodržiavať návod na použitie dodaný výrobcom generátora germánium-68/gálium-68.

Injekčný roztok gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu sa má pripraviť nasledujúcim aseptickým postupom:

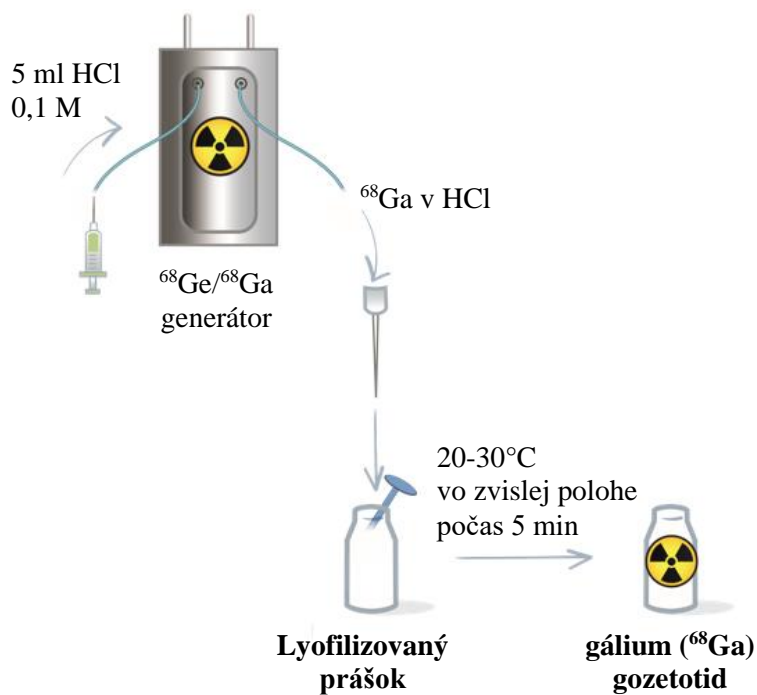
- a. Odsklopte viečko z injekčnej liekovky Locametz a utrite zátku vhodným dezinfekčným prostriedkom, potom nechajte zátku oschnúť.
- b. Prepichnete zátku injekčnej liekovky Locametz sterilnou ihlou spojenou so sterilným 0,2  $\mu\text{m}$  ventilačným filtrom na udržanie atmosférického tlaku v injekčnej liekovke počas procesu rekonštitúcie. Umiestnite injekčnú liekovku Locametz do olovej tieniacej nádoby.

Postupujte podľa pokynov pre rekonštitúciu a označenie rádioaktívnou látkou špecifických pre generátor, ako sú uvedené v Tabuľke 5 a na Obrázkoch 1 a 2. Potom prejdite ku Kroku 2.

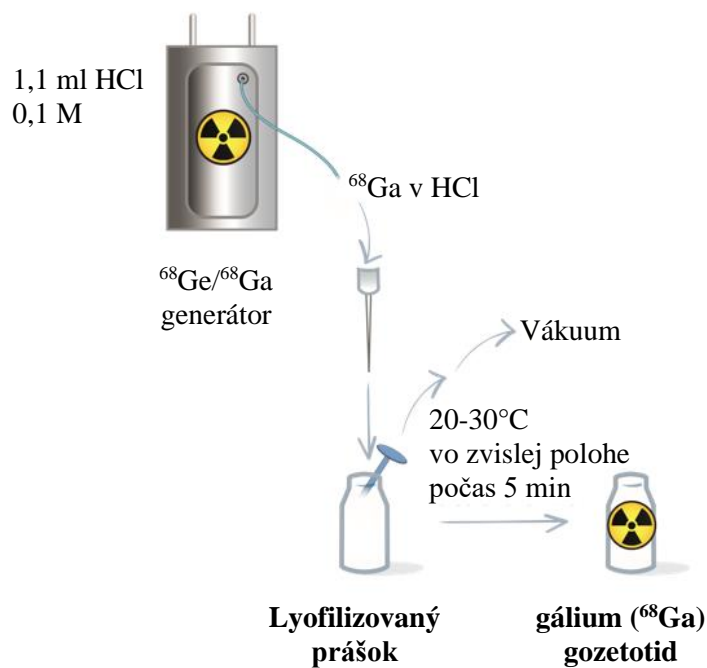
**Tabuľka 5 Rekonštitúcia a označenie rádioaktívnou látkou pomocou generátorov Eckert & Ziegler GalliaPharm a IRE ELiT Galli Ad**

<b>Ak sa použije generátor Eckert &amp; Ziegler GalliaPharm</b>	<b>Ak sa použije generátor IRE ELiT Galli Ad</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Spojte samčí konektor Luer výstupnej hadičky generátora so sterilnou elučnou injekčnou ihlou (veľkosť 21G-23G).</li><li>• Pripojte injekčnú liekovku Locametz priamo na výstupnú hadičku generátora vtlačným elučnej injekčnej ihly cez gumenú zátku.</li><li>• Eluujte priamo z generátora do injekčnej liekovky Locametz.</li></ul>	
Elúciu vykonajte ručne alebo pomocou čerpadla podľa návodu na použitie generátora.	Pripojte injekčnú liekovku Locametz cez ventilačnú ihlu so sterilným 0,2 $\mu\text{m}$ ventilačným filtrom na vákuovú injekčnú liekovku (minimálny objem 25 ml) prostredníctvom sterilnej injekčnej ihly (veľkosť 21G-23G) alebo na čerpadlo, aby sa začala elúcia.
Rekonštituuje lyofilizovaný prášok s 5 ml eluátu.	Rekonštituuje lyofilizovaný prášok s 1,1 ml eluátu.
Na konci elúcie odpojte injekčnú liekovku Locametz od generátora vytiahnutím elučnej ihly a ventilačnej ihly so sterilným 0,2 $\mu\text{m}$ ventilačným filtrom z gumenej zátky. Potom jedenkrát prevráťte injekčnú liekovku Locametz a uložte ju vo zvislej polohe.	Na konci elúcie najprv vytiahnite sterilnú ihlu z vákuovej injekčnej liekovky alebo odpojte vákuové čerpadlo, aby sa v injekčnej liekovke Locametz obnovil atmosférický tlak, potom odpojte injekčnú liekovku od generátora vytiahnutím elučnej ihly a ventilačnej ihly so sterilným 0,2 $\mu\text{m}$ ventilačným filtrom z gumenej zátky.

**Obrázok 1** Postup rekonštitúcie a označenia rádioaktívnou látkou pri použití generátora Eckert & Ziegler GalliaPharm



**Obrázok 2** Postup rekonštitúcie a označenia rádioaktívnou látkou pri použití generátora IRE ELiT Galli Ad



### Krok 2: Inkubácia

- Inkubujte injekčnú liekovku Locametz u vo zvislej polohe pri teplote miestnosti (20-30°C) počas najmenej 5 minút bez pretrepávania alebo miešania.
- Po 5 minútach zmerajte celkovú koncentráciu rádioaktivity injekčnej liekovky obsahujúcej injekčný roztok gálium (<sup>68</sup>Ga) gozetotidu pomocou merača dávky a zaznamenajte výsledok.
- Vykonajte kontrolu kvality odporúčanými postupmi, aby sa overila zhoda so špecifikáciami (pozri Krok 3).
- Uchovávajte injekčnú liekovku Locametz u obsahujúcu injekčný roztok gálium (<sup>68</sup>Ga) gozetotidu vo zvislej polohe v olovenej tieniacej nádobe pri teplote neprevyšujúcej 30°C až do použitia.
- Po pridaní chloridu galitého-68 do injekčnej liekovky Locametz u použite injekčný roztok gálium (<sup>68</sup>Ga) gozetotidu do 6 hodín.

### Krok 3: Špecifikácie a kontrola kvality

Vykonajte kontrolu kvality uvedenú v Tabuľke 6 za tieniacim krytom z olovnateho skla na ochranu pred žiarením.

**Tabuľka 6 Špecifikácie injekčného roztoku gálium (<sup>68</sup>Ga) gozetotidu**

Test	Kritériá prijateľnosti	Metóda
Vzhľad	Číry bezfarebný roztok bez viditeľných častíc	Vizuálna kontrola
pH	3,2 – 6,5	Prúžky s indikátorom pH
Účinnosť označenia	Gálium-68, ktoré nevytvorilo komplexy ≤ 3 %	Instantná tenkovrstvová chromatografia ( <i>instant thin layer chromatography</i> , ITLC, podrobnosti pozri nižšie)

Stanovte účinnosť označenia injekčného roztoku gálium (<sup>68</sup>Ga) gozetotidu prostredníctvom instantnej tenkovrstvovej chromatografie (ITLC).

Vykonajte ITLC pomocou prúžkov ITLC SG a s použitím octanu amónneho 1M: metanolu (1:1 V/V) ako mobilnej fázy.

#### *Metóda ITLC*

- Nechajte prúžok na ITLC SG vyvíjať do vzdialenosti 6 cm od miesta nanosenia (t.j. do 7 cm od spodku prúžka na ITLC).
- Oskenujte prúžok na ITLC SG rádiometrickým skenerom na ITLC.
- Vyrátajte účinnosť označenia integráciou vrcholov na chromatograme. Nepoužite rekonštituovaný a rádioaktívne označený produkt, ak percentuálny podiel (%) gália-68, ktoré nevytvorilo komplexy, je vyšší ako 3 %.

Špecifikácie retenčného faktora (R<sub>f</sub>) sú tieto:

- Gálium, ktoré nevytvorilo komplexy, R<sub>f</sub> = 0 až 0,2;
- Gálium (<sup>68</sup>Ga) gozetotid, R<sub>f</sub> = 0,8 až 1

#### Krok 4: Podanie

- a. Pri odoberaní a podávaní injekčného roztoku gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu sa majú dodržiavať aseptické postupy a ochrana pred žiarením (pozri časti 4.2 a 6.6).
- b. Pred použitím vizuálne skontrolujte pripravený injekčný roztok gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu za tieniacim krytom z olovnateho skla na ochranu pred žiarením. Majú sa použiť len roztoky, ktoré sú číre, bezfarebné a bez viditeľných častíc (pozri časti 4.2 a 6.6).
- c. Po rekonštitúcii a označení rádioaktívnou látkou sa injekčný roztok gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu môže zriediť vodou na injekcie alebo infúznym roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) až na výsledný objem 10 ml. Pre generátor IRE ELiT Galli Ad sa vyžaduje riedenie na minimálny objem 4 ml, aby sa znížila osmolalita.
- d. Pomocou jednodávkovej injekčnej striekačky so sterilnou ihlou (veľkosť 21G-23G) pred podaním asepticky a s tieniacim krytom odoberte pripravený injekčný roztok gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu (pozri časti 4.2 a 6.6).
- e. Celková rádioaktivita v injekčnej striekačke sa má skontrolovať meračom dávky bezprostredne pred a po podaní gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu pacientovi. Merač dávky musí byť kalibrovaný a musí zodpovedať medzinárodným technickým normám (pozri časť 4.2).

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.



## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predložennom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).
- **Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) sa musí pred uvedením Locametz na trh v každom členskom štáte dohodnúť na obsahu a formáte edukačného programu vrátane komunikačných médií, spôsobov distribúcie a akýchkoľvek ďalších aspektov programu s príslušným vnútroštátnym orgánom.

Edukačný program je zameraný na zníženie rizika chýb interpretácie zobrazovacieho vyšetrenia PET.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby v každom členskom štáte, v ktorom sa Locametz uvádza na trh, mali všetci lekári, ktorí sú kvalifikovaní na interpretáciu snímok PET v ich krajine a u ktorých sa očakáva použitie gálie (68Ga) gozetotidu prístup k samovzdelávaciemu edukačnému tréningovému materiálu, aby sa znížilo riziko chýb v interpretácii zobrazovacieho vyšetrenia PET.

Edukčný materiál Locametz pre zdravotníckych pracovníkov [tréning interpretácie zobrazovania gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidom] obsahuje nasledujúce kľúčové prvky:

- Úvod ku gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu
- Biochemické základy
  - Chemická štruktúra
  - PSMA
  - Mechanizmus absorpcie
- Pacientský protokol o podaní a zobrazovaní
  - Príprava pacienta
  - Odporúčania na injekčnú aplikáciu
  - Protokol o zobrazovaní
- Usmernenia na hodnotenie a interpretáciu snímok
  - Špeciálne upozornenia a opatrenia pri používaní Locametz
  - Usmernenia a praktické tipy
  - Stupnica pre vizuálne hodnotenie PSMA
- PSMA PET v kontexte iných zobrazovacích metód a histopatológie
- Interpretácia PET snímok gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu v rôznych scenároch a prehľad komplexných prípadových štúdií (prípadové štúdie s interpretáciou snímok poskytnuté odborníkmi vrátane vybraných doplnkových videí)
  - Fyziologická distribúcia gálium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu
  - Primárne určenie štádia (staging) u pacientov s vysokým rizikom PCa pred primárnou kuratívnu liečbou
  - Podozrenie na rekurenciu PCa u pacientov so zvýšenými hladinami prostatického špecifického antigénu (PSA) v sére po primárnej kuratívnej liečbe (vrátane prípadov s alebo bez predchádzajúcej injekcie furosemidu)
  - Identifikácia pacientov s PSMA-pozitívnym progresívnym metastatickým kastrocenne-rezistentným karcinómom prostaty (mCRPC), u ktorých je indikovaná liečba cielená na PSMA
  - Zriedkavé miesta
  - Expresia PSMA pri iných zhubných nádoroch
  - Nástrahy
- Samohodnotiaci test

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Locametz 25 mikrogramov kit na rádiofarmakum  
gozetotid

#### 2. LIEČIVO

Injekčná liekovka obsahuje 25 mikrogramov gozetotidu.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Chlorid sodný, kyselina gentizová, trihydrát octanu sodného. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Kit na rádiofarmakum

1 injekčná liekovka.

#### 5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Na viacdávkové použitie.

Na rekonštitúciu a rádioaktívne označenie roztokom chloridu galitého-68 získaného z generátora germánium-68/gálium-68.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Intravenózne použitie po rekonštitúcii a označení rádioaktívnou látkou.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Liek je po rekonštitúcii rádioaktívny.

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po rekonštitúcii a označení rádioaktívnou látkou uchovávajte vo zvislej polohe pri teplote neprevyšujúcej 30°C a použite do 6 hodín.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Pred rekonštitúciou uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/22/1692/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY N POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Neaplikovateľné.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

Neaplikovateľné.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
INJEKČNÁ LIEKOVKA S PRÁŠKOM**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

Locametz 25 µg kit na rádiofarmakum  
gozetotid  
Intravenózne použitie po rekonštitúcii a označení rádioaktívnou látkou

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Na rekonštitúciu a rádioaktívne označenie roztokom chloridu galitého-68 získaného z generátora germánium-68/gálium-68.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

25 µg

**6. INÉ**



**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**  
**OZNAČENIE TIENIACEJ NÁDOBY, KTORÁ SA MÁ POUŽIŤ PO OZNAČENÍ**  
**RÁDIOAKTÍVNOU LÁTKOU**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

Locametz 25 mikrogramov  
gárium (<sup>68</sup>Ga) gozetotid injekčný roztok  
Intravenózne použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP \_\_\_\_ čas/dátum

Po označení rádioaktívnou látkou použite do 6 hodín.

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

Celková rádioaktivita: \_\_\_\_\_ MBq  
Celkový objem: \_\_\_\_\_ ml  
Čas kalibrácie: \_\_\_\_\_ čas/dátum

**6. INÉ**

Uchovávajúte vo zvislej polohe pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Rádioaktívna zobrazovacia látka



## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### Locametz 25 mikrogramov kit na rádiofarmakum gozetotid

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám podajú tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára špecializujúceho sa na nukleárnu medicínu, ktorý bude dohliadať na vyšetrenie.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára špecializujúceho sa na nukleárnu medicínu. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Locametz a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako sa použije Locametz
3. Ako sa používa Locametz
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako sa uchováva Locametz
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Locametz a na čo sa používa**

##### **Čo je Locametz**

Tento liek je rádiofarmakum a je určený len na diagnostické použitie.

Locametz obsahuje látku nazvanú gozetotid. Pred použitím sa gozetotid (prášok v injekčnej liekovke) spojí s rádioaktívnou látkou, ktorá sa nazýva gálium-68, čím vznikne roztok gálium (<sup>68</sup>Ga) gozetotidu (tento postup sa nazýva označenie rádioaktívnou látkou).

##### **Na čo sa Locametz používa**

Po označení rádioaktívnym gáliom-68 sa Locametz používa na zobrazovacie vyšetrenie nazývané pozitronová emisná tomografia (PET) na zistenie špecifických typov rakovinových buniek s bielkovinou nazvanou prostatický špecifický membránový antigén (PSMA) u dospelých s rakovinou prostaty. Toto sa robí:

- aby sa zistilo, či sa rakovina prostaty rozšírila do lymfatických uzlín a iných tkanív mimo prostaty pred primárnou kuratívnu liečbou (napr. liečba zahŕňajúca chirurgické odstránenie prostaty, radiačná liečba)
- aby sa zistili rakovinové bunky pri podozrení na rekurenciu (opakovaný výskyt) rakoviny prostaty u pacientov, ktorí dostali primárnu kuratívnu liečbu
- aby sa zistilo, či pacienti s progresívnou metastatickou kastročne rezistentnou rakovinou prostaty môžu byť vhodní na špecifickú liečbu, ktorá sa nazýva cieľná liečba PSMA.

##### **Ako sa používa Locametz**

Po podaní pacientovi sa gálium (<sup>68</sup>Ga) gozetotid naviaže na rakovinové bunky, ktoré majú PSMA na svojom povrchu, čím sa stanú viditeľnými pre lekára špecializujúceho sa na nukleárnu medicínu počas zobrazovacieho vyšetrenia prostredníctvom PET. Poskytuje to vášmu lekárovi a lekárovi špecializujúcemu sa na nukleárnu medicínu cenné informácie o vašej chorobe.

Použitie gárium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotidu zahŕňa vystavenie sa malému množstvu rádioaktivity. Váš lekár a lekár špecializujúci sa na nukleárnu medicínu usúdili, že klinický prínos procedúry s rádiofarmakom prevažuje nad rizikom v dôsledku žiarenia.

Ak máte akékoľvek otázky o účinku Locametz alebo o tom, prečo vám predpísali tento liek, obráťte sa na svojho lekára špecializujúceho sa na nukleárnu medicínu.

## **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako sa použije Locametz**

### **Locametz sa nesmie použiť**

- ak ste alergický na gozetotid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

### **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako vám podajú Locametz, obráťte sa na svojho lekára špecializujúceho sa na nukleárnu medicínu, ak máte akýkoľvek iný druh rakoviny, pretože to môže ovplyvniť interpretáciu snímok.

Použitie Locametz zahŕňa vystavenie sa malému množstvu rádioaktivity. Opakované vystavenie sa žiareniu môže zvýšiť riziko rakoviny. Váš lekár špecializujúci sa na nukleárnu medicínu vám vysvetlí, ktoré opatrenia na ochranu pred žiarením sú potrebné (pozri časť 3).

### **Pred podaním Locametz**

- Vypite veľké množstvo vody, aby ste zostali hydratovaný a močte bezprostredne pred zobrazovacím vyšetrením prostredníctvom PET a tak často, ako je to možné počas prvých hodín po podaní.

### **Deti a dospelí**

Tento liek sa nemá podávať deťom a dospelým vo veku menej ako 18 rokov, pretože pre túto vekovú skupinu nie sú dostupné žiadne údaje.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Locametz nie je určený na použitie u žien. Všetky rádiofarmaká, vrátane Locametz, môžu poškodiť nenarodené dieťa.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Nepovažujte sa za pravdepodobné, že by Locametz ovplyvnil schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

### **Locametz obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje 28,97 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej injekcii. To sa rovná 1,5 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

## **3. Ako sa používa Locametz**

Použitie rádiofarmák, manipulácia s nimi a ich likvidácia sa riadia prísnyimi predpismi. Locametz sa bude používať len v špeciálnych kontrolovaných priestoroch. S týmto rádiofarmakom budú manipulovať a podávať vám ho iba osoby, ktoré sú vyškolené a kvalifikované na jeho bezpečné použitie. Tieto osoby budú venovať mimoriadnu pozornosť bezpečnému použitiu tohto rádiofarmaka a budú vás informovať o svojich postupoch.

Lekár špecializujúci sa na nukleárnu medicínu, ktorý dohliada na procedúru, rozhodne o množstve Locametz, ktoré sa má použiť vo vašom prípade. Bude to najmenšie množstvo potrebné na získanie požadovaných informácií.

Množstvo, ktoré sa má podať a ktoré sa zvyčajne odporúča pre dospelého, je 1,8-2,2 MBq (megabequerel, jednotka používaná na vyjadrenie rádioaktivity)/kg telesnej hmotnosti, s minimálnym množstvom 111 MBq a maximálnym množstvom 259 MBq.

### **Podanie Locametz a vykonanie procedúry**

Po rekonštitúcii a označení rádioaktívnou látkou sa Locametz podá pomalou injekciou do žily. Podstúpíte zobrazovacie vyšetrenie PET, ktoré sa uskutoční 50 až 100 minút potom ako dostanete Locametz.

### **Trvanie procedúry**

Váš lekár špecializujúci sa na nukleárnu medicínu vás bude informovať o zvyčajnom trvaní procedúry.

### **Po podaní Locametz**

- pokračujte v pití veľkého množstva vody, aby ste zostali hydratovaný a močte tak často ako to je možné, aby sa rádiofarmakum vylúčilo z vášho tela.

Lekár špecializujúci sa na nukleárnu medicínu vás bude informovať, či máte po podaní tohto lieku dodržiavať nejaké osobitné bezpečnostné opatrenia. Ak máte akékoľvek otázky, obráťte sa na svojho lekára špecializujúceho sa na nukleárnu medicínu.

### **Ak vám podali viac Locametz, ako ste mali dostať**

Predávkovanie Locametzom je nepravdepodobné, pretože dostanete len jednu dávku, ktorá je dôsledne skontrolovaná lekárom špecializujúcim sa na nukleárnu medicínu, ktorý dohliada na procedúru. V prípade predávkovania sa vám však podá príslušná liečba. Môžu vás požiadať, aby ste často pili a močili a rádiofarmakum sa tak vylúčilo z vášho tela.

Ak by ste mali akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia Locametz, obráťte sa na svojho lekára špecializujúceho sa na nukleárnu medicínu, ktorý dohliada na procedúru.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vyskytli sa vedľajšie účinky uvedené nižšie. Ak tieto vedľajšie účinky začnú byť závažné, povedzte o tom vášmu lekárovi špecializujúcemu sa na nukleárnu medicínu.

### **Časté** (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 ľudí)

- únava (malátnosť)

### **Menej časté** (môžu postihnúť menej ako 1 zo 100 ľudí)

- nutkanie na vracanie
- zápcha
- vracanie
- hnačka
- suchosť v ústach
- reakcie v mieste injekcie ako sú modrina, svrbenie a pocit tepla (reakcie v mieste vpichu)
- zimnica

Toto rádiofarmakum vnesie do tela malé množstvo ionizujúceho žiarenia, ktoré sa spája s minimálnym rizikom rakoviny a dedičných abnormalít.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára špecializujúceho sa na nukleárnu medicínu. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

### **5. Ako sa uchováva Locametz**

Nebudete musieť uchovávať tento liek. Za uchovávanie tohto lieku vo vhodných priestoroch zodpovedá špecialista. Rádiofarmaká sa budú uchovávať v súlade s národnými predpismi pre rádioaktívne materiály.

Následná informácia je určená len pre špecialistu:

- Locametz sa nesmie používať po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a štítku liekovky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Pred rekonštitúciou uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
- Po rekonštitúcii a označení rádioaktívnou látkou uchovávajúte vo zvislej polohe pri teplote neprevyšujúcej 30°C. Použite do 6 hodín.

### **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

#### **Čo Locametz obsahuje**

- Liečivo je gozetotid. Jedna injekčná liekovka obsahuje 25 mikrogramov gozetotidu. Ďalšie zložky sú: kyselina gentizová, trihydrát octanu sodného a chlorid sodný (pozri „Locametz obsahuje sodík“ v časti 2).

#### **Ako vyzerá Locametz a obsah balenia**

Locametz je viacdávkový kit na rádiofarmakum, ktorý obsahuje jednu injekčnú liekovku lyofilizovaného bieleho prášku (prášok na injekčný roztok).

Gálium-68 nie je súčasťou kitu.

Po rekonštitúcii a označení rádioaktívnou látkou obsahuje Locametz sterilný injekčný roztok gálium (<sup>68</sup>Ga) gozetotidu s rádioaktivitou do 1 369 MBq.

Po rekonštitúcii obsahuje injekčný roztok gálium (<sup>68</sup>Ga) gozetotidu aj kyselinu chlorovodíkovú.

Veľkosť balenia: 1 injekčná liekovka.

#### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

#### **Výrobca**

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел: +359 2 489 98 28

**Česká republika**

Novartis s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

**Danmark**

SAM Nordic  
Sverige  
Tel: +46 8 720 58 22

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

SAM Nordic  
Rootsi  
Tel: +46 8 720 58 22

**Ελλάδα**

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ  
Τηλ: +30 22920 63900  
ή  
Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

**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**

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**

SAM Nordic  
Sverige  
Tlf: +46 8 720 58 22

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**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**

Novartis Farma S.p.A.  
Tel: +39 02 96 54 1

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc.  
Τηλ: +357 22 690 690

**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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Úplný súhrn charakteristických vlastností lieku Locametz sa dodáva ako samostatný dokument v balení lieku a jeho účelom je poskytnúť zdravotníckym pracovníkom ďalšie doplňujúce vedecké a praktické informácie o podávaní a používaní tohto rádiofarmaka.

Prečítajte si, prosím, súhrn charakteristických vlastností lieku.