

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Locametz 25 míkrogrömm samstæða fyrir geislavirkt lyf

2. INNIHALDSLÝSING

Hettuglasið inniheldur 25 míkrogrömm af gozetotíði.

Geislavirka kjarnategundin er ekki hluti af samstæðunni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hettuglasið inniheldur 28,97 mg af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Samstæða fyrir geislavirkt lyf

Eitt hettuglas með hvítu frostþurrkuðu dufti (stungulyfsstofn, lausn).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Lyfið er eingöngu ætlað til sjúkdómsgreiningar.

Eftir geislamerkingu með gallíum-68 er Locametz ætlað til greiningar á PSMA (prostate-specific membrane antigen)-jákvæðum meinsemdum með jáeindaskönnun (PET: positron emission tomography) hjá fullorðnum með krabbamein í blöðruhálskirtli, við eftirfarandi klínískar aðstæður:

- Frumgreining á sjúkdómsstigi hjá sjúklingum með hááhættu krabbamein í blöðruhálskirtli, áður en fyrsta lækningu meðferð er hafin.
- Grunur um endurkomu krabbamein í blöðruhálskirtli hjá sjúklingum með hækkun gildi sértæks mótefnavaka blöðruhálskirtils (PSA) í sermi, að lokinni fyrstu lækningu meðferð.
- Greining sjúklunga með ágengt PSMA-jákvætt krabbamein í blöðruhálskirtli með meinvörpum sem ekki svarar hormónahvarfsmeðferð þar sem PSMA-miðuð meðferð á við (sjá kafla 4.4.)

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Aðeins þjálfað heilbrigðisstarfsfólk með tæknilega sérþekkingu í að nota og fara með geislagreiningarefni skal gefa lyfið og eingöngu hjá viðurkenndri geislalækningastofnun.

Skammtar

Ráðlagður skammtur af gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíði er 1,8-2,2 MBq/kg líkamsþyngdar, frá lágmarksskammti sem nemur 111 MBq allt að hámarksskammti sem nemur 259 MBq.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Engin skammtabreyting er nauðsynleg hjá sjúklingum 65 ára og eldri.

Skert nýrnastarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um gallíum (^{68}Ga) gozetotíð hjá sjúklingum með í meðallagi skerta eða verulega skerta nýrnastarfsemi/lokastig skertrar nýrnastarfsemi. Engin skammtabreyting er talin nauðsynleg hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Engin skammtabreyting er nauðsynleg hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Notkun Locametz á ekki við hjá börnum til að greina PSMA-jákvæðar meinsemdir við krabbamein í blöðruhálskirtli.

Lyfjagjöf

Lyfið er til notkunar í bláæð og er ætlað til fjölskömmunar. Blanda og geislamerkja skal lyfið áður en það er gefið sjúklingi.

Eftir blöndun og geislamerkingu skal gefa gallíum (^{68}Ga) gozetotíð lausnina með hægri inndælingu í bláæð. Forðast skal staðbundinn utanæðaleka, sem veldur óviljandi útsetningu fyrir geislun hjá sjúklingum, sem og gerving á mynd. Að inndælingu lokinni á að skola bláæðina með sæfðu natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn til að tryggja að allur skammturinn hafi verið gefinn.

Athuga skal heildargeislavirkni í sprautunni með geislakvörðunarkerfi rétt fyrir og eftir að sjúklingi er gefið lyfið. Geislakvörðunarkerfið verður að vera kvarðað og standast alþjóðlega staðla. Fylgja skal leiðbeiningum um þynningu gallíum (^{68}Ga) gozetotíð lausnarinnar (sjá kafla 12).

Upplýsingar um undirbúning sjúklings er að finna í kafla 4.4.

Sjá leiðbeiningar í kafla 12 um blöndun og geislamerkingu lyfsins fyrir gjöf.

Myndheimt

Við PET-myndheimt með gallíum (^{68}Ga) gozetotíði er allur líkaminn skannaður frá miðju læri að höfuðkúpu. PET-myndgreiningu ætti að framkvæma 50 til 100 mínútum eftir gjöf gallíum (^{68}Ga) gozetotíð lausnar í bláæð.

Upphafstíma myndheimtar og lengd skal laga að búnaðinum sem notaður er, sjúklingnum og æxliseinkennum, til að fá sem mest myndgæði.

Mælt er með tölvusneiðmyndun eða segulómun til leiðréttingar á gervingum (attenuation correction).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 eða einhverjum þáttum merkta geislavirka lyfsins.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Einstaklingsbundin réttlæting á ávinningi og áhættu

Fyrir hvern sjúkling verður útsetningin fyrir geisluninni að vera réttlætunleg í ljósi líklegs ávinnings. Geislavirknin sem er gefin skal í öllum tilvikum vera minnsta mögulega virknin sem dugar til að ná fram þeim upplýsingum varðandi greiningu sem stefnt er að.

Enn sem komið er liggja engar niðurstöður fyrir sem veita upplýsingar um næstu meðferð sjúklinga með hááhættu sjúkdóm þegar PET/CT er notað í tengslum við PSMA við frumgreiningu á sjúkdómsstigi.

Reynslan af notkun PET-myndgreiningar með gallíum (^{68}Ga) gozetotíði til að velja sjúklinga til PSMA-miðaðrar meðferðar takmarkast við sjúklinga með ágengt krabbamein í blöðruhálskirtli með meinvörpum sem ekki svarar hormónahvarfsmeðferð, sem hafa fengið meðferð með andrógenviðtakahemlum og krabbameinslyfjameðferð með taxönum, og við val á sjúklingum sem eiga að fá meðferð með lutetím (^{177}Lu) vipivotíð tetraxetani. Ekki er víst að yfirfæra megi mat á áhættu og ávinningi á aðrar gerðir PSMA-miðaðrar meðferðar og sjúklinga með krabbamein í blöðruhálskirtli með meinvörpum sem ekki svarar hormónahvarfsmeðferð sem hafa fengið aðrar meðferðir áður.

Hætta tengd geislun

Gallíum (^{68}Ga) gozetotíð eykur uppsöfnun langtímaáhrif af heildarútsetningu fyrir geislun hjá sjúklingi sem tengjast aukinni hættu á krabbameini. Tryggja skal öryggi við meðhöndlunar-, blöndunar- og geislamerkingarferli til að vernda sjúklinga og heilbrigðisstarfsmenn gegn óæskilegri útsetningu fyrir geislun (sjá kafla 6.6 og 12).

Túlkun gallíum (^{68}Ga) gozetotíð mynda

Túlka skal PET-myndir sem fengnar eru með gallíum (^{68}Ga) gozetotíði með sjónrænu mati. Grunur um illkynja meinsemdir er byggður á upptöku gallíum (^{68}Ga) gozetotíðs samanborið við nærliggjandi vef.

Upptaka gallíum (^{68}Ga) gozetotíðs er ekki sértæk fyrir krabbamein í blöðruhálskirtli og getur átt sér stað í eðlilegum vef (sjá kafla 5.2), í tengslum við aðrar tegundir krabbameina og góðkynja ferli, sem getur valdið falskt-jákvæðum niðurstöðum. Meðalmikil eða mikil lífeðlisfræðileg PSMA upptaka kemur fram í nýrum, tárakirtlum, lifur, munnvatnskirtlum og þvagblöðruvegg. Falskt-jákvæðar niðurstöður eiga m.a. en ekki eingöngu við um nýrnafrumukrabbamein, lifrarfrumukrabbamein, brjóstakrabbamein, lungnakrabbamein, góðkynja beinsjúkdóma (t.d. Pagets sjúkdóm), sarklíki/hnúðager í lungum, tróðæxli, heilahimnuæxli, hjáhnöðuæxli (parangliomas) og taugatrefjaæxli. Hnoður geta líkst eitlum.

Áreiðanleiki gallíum (^{68}Ga) gozetotíðs fyrir greiningar getur orðið fyrir áhrifum af PSA-gildum í sermi, meðferðum sem beinast að andrógenviðtökum, sjúkdómsstigi og stærð eitla sem krabbamein hefur dreifst í (sjá kafla 5.1).

PET-myndir með gallíum (^{68}Ga) gozetotíði skulu eingöngu túlkaðar af matsaðila sem hefur hlotið þjálfun í túlkun PET-mynda með gallíum (^{68}Ga) gozetotíði. Niðurstöður sem koma fram á PET-myndum með gallíum (^{68}Ga) gozetotíði á alltaf að túlka og staðfesta ásamt öðrum greiningaraðferðum (m.a. vefjameinafræði) áður en breytingar á meðferð sjúklings eru hafnar.

Undirbúningur sjúklings

Sjúklingurinn skal drekka vel fyrir gjöf gallíum (^{68}Ga) gozetotíðs og honum ráðlagt að hafa þvaglát rétt fyrir og oft fyrstu klukkustundirnar eftir myndheimt til að draga úr útsetningu fyrir geislun.

Sérstök varnaðarorð

Natríummagn

Lyfið inniheldur 28,97 mg af natríum í hverri inndælingu sem jafngildir 1,5% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

Lágt sýrustig og utanæðaleki

Lágt sýrustig gallíum (^{68}Ga) gozetotíðs getur valdið viðbrögðum á stungustað eftir gjöf. Ef utanæðaleki á sér stað fyrir slysi getur það valdið staðbundinni ertingu vegna lágs sýrustigs lausnarinnar. Utanæðaleka skal meðhöndla í samræmi við leiðbeiningar stofnunarinnar.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Byggt á *in vitro* rannsóknum á milliverkunum er ekki gert ráð fyrir að gallíum (^{68}Ga) gozetotíð valdi klínískt marktækum milliverkunum við önnur lyf (sjá kafla 5.2). Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Locametz er ekki ætlað til notkunar hjá konum. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun gallíum (^{68}Ga) gozetotíðs hjá konum. Dýrarannsóknir á eiturverkunum á æxlun hafa ekki verið gerðar með gallíum (^{68}Ga) gozetotíði. Hins vegar geta öll geislavirk lyf, þ.m.t. gallíum (^{68}Ga) gozetotíð, mögulega valdið fósturskaða.

Brjóstgjöf

Locametz er ekki ætlað til notkunar hjá konum. Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif gallíum (^{68}Ga) gozetotíðs á börn sem eru á brjósti eða á framleiðslu mjólkur. Rannsóknir á mjólkurgjöf hafa ekki verið gerðar hjá dýrum með gallíum (^{68}Ga) gozetotíði.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif gallíum (^{68}Ga) gozetotíðs á frjósemi hjá mönnum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Gallíum (^{68}Ga) gozetotíð hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Útsetning fyrir jónandi geislun tengist krabbameinsmyndun og hugsanlegri þróun á erfðagöllum. Þar sem virkur skammtur er 0,0166 mSv/MBq, þegar gefinn er hámarks ráðlagður skammtur sem nemur 259 MBq (4,3 mSv), eru litlar líkur á þessum aukaverkunum.

Vægar til miðlungs alvarlegar aukaverkanir komu fram hjá sjúklingum sem fengu gallíum (^{68}Ga) gozetotíð, að frátalinni þreytu sem var 3. stigs aukaverkun (0,1%).

Algengustu aukaverkanirnar eru þreyta (1,2%), ógleði (0,8%), hægðatregða (0,5%) og uppköst (0,5%).

Tafla yfir aukaverkanir

Öryggi gallíum (^{68}Ga) gozetotíðs með skammti á líkamsþyngd sem nam að miðgildi 1,9 MBq/kg (á bilinu: 0,9-3,7 MBq/kg) var metið hjá 1.003 sjúklingum með krabbamein í blöðruhálskirtli með meinvörpum sem ekki svaraði hormónahvarfsmeðferð, sem fengu bestu hefðbundnu meðferð samkvæmt ákvörðun læknis (VISION rannsóknin).

Aukaverkanir (tafla 1) eru skráðar samkvæmt MedDRA-flokkun eftir líffærum. Innan hvers líffæraflokks eru aukaverkanir flokkaðar eftir tíðni og þær algengustu skráðar fyrst. Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar skráðar fyrst. Að auki er viðeigandi tíðniflokkur fyrir hverja aukaverkun skráður sem hér segir (CIOMS III): mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Tafla 1 Aukaverkanir sem komu fram með gallíum (^{68}Ga) gozetotíði

Flokkun eftir líffærum	Tíðniflokkur	Aukaverkun
Meltingarfæri	Sjaldgæfar	Ógleði
	Sjaldgæfar	Hægðatregða
	Sjaldgæfar	Uppköst
	Sjaldgæfar	Niðurgangur
	Sjaldgæfar	Munnþurrkur
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Þreyta
	Sjaldgæfar	Aukaverkanir á stungustað ¹
	Sjaldgæfar	Kuldahrollur
¹ Aukaverkanir á stungustað fela í sér margúl á stungustað, hitatilfinningu á stungustað, kláða á stungustað		

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Við ofskömmun á geislavirkni með gallíum (^{68}Ga) gozetotíði skal minnka frásogaðan geislunarskammt til sjúklings þegar unnt er, með því að hraða á brotthvarfi geislavirka kjarnaefnisins úr líkamanum með vökvagjöf og tíðri tæmingu þvagblöðru. Gagnlegt getur verið að meta virka skammtinn sem var notaður.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geislavirk lyf til sjúkdómsgreiningar; önnur geislavirk lyf til sjúkdómsgreiningar til að finna æxli, ATC-flokkur: V09IX14

Verkunarháttur

Gallíum (^{68}Ga) gozetotíð binst frumum sem tjá PSMA, þ.m.t. illkynja krabbameinsfrumum í blöðruhálskirtli með yfirtjáningu PSMA. Gallíum-68 er geislavirk kjarnategund sem gefur af sér geisla sem gerir PET-myndgreiningu mögulega. PET-myndir sem fengnar eru með gallíum (^{68}Ga) gozetotíði gefa til kynna hvort PSMA-próteinið sé til staðar í vefjum, byggt á magni geislunar.

Lyfhrif

Gallíum (^{68}Ga) gozetotíð hefur engin lyfhrif við þann efnafræðilega styrk sem notaður er til sjúkdómsgreiningar.

Verkun og öryggi

Næmi og sértæki gallíum (^{68}Ga) gozetotíðs var metið í tveimur eftirfarandi framskygnum rannsóknum:

Í rannsókn van Kalmthout et al árið 2020 á 103 fullorðnum karlkyns sjúklingum, sem gengust undir PET/CT-myndgreiningu með gallíum (^{68}Ga) gozetotíði, með krabbamein í blöðruhálskirtli, staðfest með vefjasýni og með meðalalvarleg og hááhættu einkenni þar sem víðtækt brottnám mjaðmagrindareitla (ePLND) var nauðsynlegt. PET/CT-myndir voru skoðaðar af tveimur óháðum blinduðum matsaðilum og ePLND var vefjameinafræðilegur viðmiðunarstaðall hjá 96 af 103 (93%) sjúklingum. Samantekt á næmi, sértæki og jákvæðu og neikvæðu forspárgildi (PPV og NPV) hjá sjúklingum við PET/CT-myndatöku með gallíum (^{68}Ga) gozetotíði til greiningar á meinvörpum í eitlum er að finna í töflu 2.

Tafla 2 Verkunarniðurstöður við frumgreiningu á sjúkdómsstigi hjá sjúklingum með krabbamein í blöðruhálskirtli sem staðfest var með vefjasýni

	Sjúklingar N=96¹
Næmi (95% CI)	42% (27; 58)
Sértæki (95% CI)	91% (79; 97)
PPV	77% (54; 91)
NPV	68% (56; 78)
¹ Metanlegt þýði	

Matið var $\kappa = 0,67$ hjá óháðu, blinduðu matsaðilunum 2. Af 67 meinvörpum í eitlum sem fóru í greiningu fundust 26 við PET/CT-myndgreiningu með gallíum (^{68}Ga) gozetotíði, sem sýndi 38,8% næmi í eitlum. Miðgildi þvermáls meinvarpaútfellingar í þeim meinvörpum í eitlum sem greindust var 7 mm (á bilinu: 0,3-35). PET-myndgreining sýndi ekki 41 meinvarp sem greindist í eitlum með miðgildi þvermáls meinvarpaútfellingar 3,0 mm (á bilinu 0,5 til 35,0).

Í rannsókn Fendler et al árið 2019, gengust 635 fullorðnir karlkyns sjúklingar með vefjameinafræðilega staðfest krabbamein í blöðruhálskirtli og lífefnafræðilega endurkomu sjúkdóms (BCR), eftir brottnám blöðruhálskirtils (N=262), geislameðferð (N=169) eða hvort tveggja (N=204), undir PET/CT- eða PET/MRI-myndgreiningu með gallíum (^{68}Ga) gozetotíði. BCR var skilgreint samkvæmt PSA-gildi í sermi sem nam $\geq 0,2$ ng/ml meira en 6 vikum eftir brottnám blöðruhálskirtils eða samkvæmt hækkun PSA-gildis í sermi sem nam a.m.k. 2 ng/ml yfir lággildi eftir ákveðna geislameðferð. Sjúklingar voru með PSA-gildi að miðgildi 2,1 ng/ml yfir lággildi eftir geislameðferð (á bilinu: 0,1-1.154 ng/ml). Samsettur viðmiðunarstaðall, þ.m.t. fyrir vefjameinafræðilegar niðurstöður, röð PSA-gilda í sermi og myndgreiningu (CT, MRI og/eða beinaskönnun), lá fyrir hjá 223 af sjúklingunum 635 (35,1%), en eingöngu vefjameinafræðilegur viðmiðunarstaðall lá fyrir hjá 93 (14,6%) sjúklingum. PET/CT-myndir voru metnar af 3 óháðum matsaðilum sem voru blindaðir hvað varðar klínískar upplýsingar aðrar en gerð fyrstu meðferðar og nýjasta PSA-gildi í sermi.

PSMA-jákvæðar meinsemdir greindust hjá 475 af 635 (75%) sjúklingum sem fengu gallíum (^{68}Ga) gozetotíð og greiningartíðnin hækkaði verulega samhliða PSA-gildum. Greiningartíðni PET-jákvæðra meinsemda með gallíum (^{68}Ga) gozetotíði jókst með hækkun PSA-gilda í sermi (sjá kafla 4.4). Samantekt á næmi og jákvæðu forspárgildi (PPV) við PET/CT-myndgreiningu með gallíum (^{68}Ga) gozetotíði PET/CT er að finna í töflu 3. Fleiss κ gildi matsaðila fyrir PET/CT-myndgreiningu með gallíum (^{68}Ga) gozetotíði voru á bilinu 0,65 (95% CI: 0,61; 0,70) til 0,78 (95% CI: 0,73; 0,82) á öllum svæðum sem metin voru (blöðruhálskirtill, mjaðmagrindareitlar, mjúkvæfur og bein utan mjaðmagrindar).

Tafla 3 Verkunarniðurstöður hjá sjúklingum með vefjameinafræðilega staðfest krabbamein í blöðruhálskirtli og lífefnafræðilega endurkomu sjúkdóms

	Samsettur viðmiðunarstaðall N=223 ¹	Vefjameinafræðilegur viðmiðunarstaðall N=93 ¹
Næmi eftir sjúklingi (95% CI)	NA	92% (84; 96)
Næmi eftir svæði (95% CI)	NA	90% (82; 95)
PPV eftir sjúklingi (95% CI)	92% (88; 95)	84% (75; 90)
PPV eftir svæði (95% CI)	92% (88; 95)	84% (76; 91)
¹ Metanlegt þýði		

PET/CT-myndgreining með gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíði var notuð til að auðkenna fullorðna sjúklinga með ágengt PSMA-jákvætt krabbamein í blöðruhálskirtli með meinvörpum sem ekki svaraði hormónahvarfsmeðferð, í opnu, slembiröðuðu, fjölsetra III. stigs rannsókninni VISION þar sem verkun Pluvicto var rannsökuð ásamt bestu hefðbundnu meðferðinni eða bestu hefðbundnu meðferð eingöngu. Alls voru 1.003 karlkyns sjúklingar, sem höfðu fengið a.m.k. einn andrógenviðtakahemil og 1 eða 2 krabbameinslyfjameðferðir með taxönum áður, valdir eftir PSMA-tjáningu meinsemda í tengslum við krabbamein í blöðruhálskirtli. Sjúklingar gengust undir PET/CT-myndgreiningu með gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíði þar sem lagt var mat á PSMA-tjáningu í meinsemdum samkvæmt viðmiðum miðlægs mats. Greint var frá bættri heildarlifun og lifun án versnunar sjúkdóms samkvæmt myndgreiningu í arminum sem fékk PSMA-miðaða meðferð.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Locametz hjá öllum undirhópum barna við greiningu á PSMA við krabbamein í blöðruhálskirtli (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Dreifing

Virgni gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíðs fer fram í tveimur þrepum í blóði og líffræðilegur helmingunartími þess er 6,5 mínútur fyrir hraða hlutann og lokahelmingunartími þess er 4,4 klst. fyrir hægari hlutann. Byggt á *in vitro* upplýsingum dreifist gozetotíð að mestu í plasma og meðalgildi blóð/plasma hlutfalls er 0,71. Gozetotíð er bundið próteinum í plasma hjá mönnum sem nemur 33%.

Upptaka í líffæri

Stærsti frásogaði geislaskammturinn af gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíði kom fram í nýrum, tárakirtlum, munnvatnskirtlum, þvagblöðruvegg og lifur.

Áætlaðir frásogaðir geislaskammtar í þessum líffærum eftir gjöf geislavirkni sem nam 259 MBq eru 62,1 mGy (nýru), 28,5 mGy (tárakirtlar), 23,1 mGy (munnvatnskirtlar), 14,8 mGy (þvagblöðruveggur) og 13,7 mGy (lifur).

Umbrot

Byggt á *in vitro* upplýsingum gengst gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð undir óveruleg umbrot í lifur og nýrum.

Brotthvarf

Gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð hverfur að mestu brott um nýrun. U.þ.b. 14% af gefnum skammti gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíðs skilst út með þvagi 2 klst. eftir inndælingu.

Helmingunartími

Byggt á því að líffræðilegur helmingunartími og lokahelmingunartími gallíum (^{68}Ga) gozetotíðs eru 4,4 klst. og að líffræðilegur helmingunartími gallíum-68 er 68 mínútur, er virkur helmingunartími gallíum (^{68}Ga) gozetotíðs 54 mínútur.

Mat á hugsanlegum lyfjamilliverkunum *in vitro*

CYP450 ensím

Gozetotíð er ekki hvarfefni, hemill eða virkir sýtókróm P450 (CYP450) ensíma. Ekki er gert ráð fyrir lyfjamilliverkunum gallíum (^{68}Ga) gozetotíðs við hvarfefni, hemla eða virkja CYP450.

Ferjur

Gozetotíð er ekki hvarfefni BCRP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 eða OCT2. Gozetotíð er ekki hemill BCRP, BSEP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 eða OCT2. Ekki er gert ráð fyrir lyfjamilliverkunum gallíum (^{68}Ga) gozetotíðs við hvarfefni þessara ferja.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Í klínísku rannsókninni VISION voru 752 af 1.003 (75%) sjúklingum 65 ára eða eldri. Enginn heildarmunur var á öryggi og verkun hjá þessum sjúklingum og yngri sjúklingum.

Skert nýrnastarfsemi / skert lifrarstarfsemi

Ekki er gert ráð fyrir að lyfjahvörf og dreifing gallíum (^{68}Ga) gozetotíðs verði fyrir áhrifum af skertri nýrna-/lifrarstarfsemi á klínískt marktækan hátt.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Gozetotíð var metið í rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum eftir staka skammta. Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum eftir staka skammta.

Krabbameinsvaldandi áhrif og stökkbreytingar

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á stökkbreytingum eða krabbameinsvaldandi áhrifum með gallíum (^{68}Ga) gozetotíði.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Díhýdroxýbensósýra (gentisic sýra)
Natríumasetat þríhýdrat
Natríumklóríð

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6 og 12.

6.3 Geymsluþol

Órofið hettuglas: 1 ár.

Eftir blöndun og geislamerkingu hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 6 klst. við 30°C (sjá kafla 6.4). Geymið í uppréttri stöðu.

Út frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið tafarlaust, nema aðferð við opnun, blöndun, geislamerkingu eða þynningu komi í veg fyrir hættu á örverumengun.

Ef lyfið er ekki notað tafarlaust eru geymslutími og ástand við notkun á ábyrgð notanda.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C fyrir blöndun.

Geymsluskilyrði eftir blöndun og geislamerkingu lyfsins, sjá kafla 6.3.

Geymsla geislavirkra lyfja skal vera í samræmi við reglugerðir hvers lands um geislavirk efni.

6.5 Gerð íláts og innihald

Locametz er fjölskammta samstæða til að undirbúa geislavirkt lyf með gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð stungulyfi, lausn (sjá kafla 2 og 3). Locametz inniheldur eitt 10 ml hettuglas úr gleri af gerð I Plus sem er lokað með gúmmítappa og innsiglað með smelluloki.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Almenn varnaðarorð

Geislavirk lyf skulu aðeins móttakin, notuð og gefin af einstaklingum með tilskilin leyfi við viðeigandi klínískar aðstæður. Móttaka, geymsla, notkun, flutningur og förgun falla undir reglugerðir og/eða viðeigandi leyfi frá til þess bærum yfirvöldum.

Geislavirk lyf skal undirbúa með hætti sem stenst bæði kröfur um geislavarnir og lyfjafræðilega gæðastaðla. Viðhafa skal viðeigandi varúðarreglur um smitgát.

Innihald hettuglassins er eingöngu ætlað til notkunar við undirbúning á gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð stungulyfi, lausn og skal ekki gefa sjúklingi beint án þess að fara fyrst í gegnum undirbúningsferli (sjá kafla 4.2 og 12).

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið

Fyrir blöndun er innihald Locametz ekki geislavirkt. Eftir blöndun og geislamerkingu verður að viðhalda virkri geislavörn gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð stungulyfs, lausnar (sjá kafla 3).

Eftir blöndun og geislamerkingu inniheldur Locametz sæft gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð stungulyf, lausn með geislavirkni sem nemur allt að 1.369 MBq. Gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð stungulyf, lausn inniheldur einnig saltsýru sem verður til úr gallíum-68 klóríðlausninni.

Gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð stungulyf, lausn er sæfð, tær og litlaus lausn til notkunar í bláæð, án agna og með pH-gildi á bilinu 3,2 til 6,5.

Gera skal viðeigandi varúðarráðstafanir hvað varðar smitgát þegar gallíum (^{68}Ga) gozetotíð stungulyf, lausn er dregið upp og gefið.

Gjöf skal haga þannig að dregið sé úr mengunarhættu lyfsins og geislunarhættu fyrir þá sem meðhöndla það. Nota skal skilvirkar geislavarnir.

Ef hettuglas hefur skemmst á einhvern hátt við undirbúning á lyfinu skal ekki nota það.

Sjá leiðbeiningar í kafla 12 um blöndun og geislamerkingu lyfsins fyrir gjöf.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1692/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

9. desember 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

11. GEISLUNARMÆLINGAR

Gallíum-68 er framleitt með germaníum-68/gallíum-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) geislageit og sundrast með helmingunartíma sem nemur 68 mín. í stöðugt sink-68. Gallíum-68 sundrast sem hér segir:

- 89% gegnum jáeindaútgeislun með meðalorku 836 keV og síðan eyðandi fótónugeislun sem nemur 511 keV (178%).
- 10% með því að fanga brautarrafeind (röntgengeislun eða Auger útgeislun), og
- 3% gegnum 13 gamma umbreytingar af 5 hækkuðum orkustigum.

Virkur geislaskammtur af gallíum (^{68}Ga) gozetotíði er 0,022 mSv/MBq, sem veitir virkan geislunarskammt sem nemur u.þ.b. 5,70 mSv eftir gjöf hámarks geislavirkni sem nemur 259 MBq.

Miðgildi frásogaðra geislaskammta í líffærum og vefjum hjá fullorðnum sjúklingum (N=6) eftir inndælingu gallíum (^{68}Ga) gozetotíðs í bláæð, þ.m.t. raunbil, var reiknað af Sandgren et al 2019, með aðstoð ICRP/ICRU víðeindarlíkans (ICRP/ICRU voxel phantom) með IDAC-Dose 2.1 hugbúnaði. Miðgildi frásogaðra geislaskammta af gallíum (^{68}Ga) gozetotíði er að finna í töflu 4.

Tafla 4 Áætlað miðgildi frásogaðs geislaskammts fyrir gallíum (^{68}Ga) gozetotíð

Líffæri	Frásogaður geislaskammtur (mGy/MBq) ¹	
	N=6	
	Miðgildi (mGy/MBq)	Bil (mGy/MBq)
Nýrnahettur	0,048	0,0405 – 0,0548
Heili	0,008	0,0065 – 0,0079
Brjóst	0,008	0,0077 – 0,0087
Beinþel (yfirborð beina)*	0,011	0,0095 – 0,0110
Augasteinar*	0,0051	0,0047 – 0,0054
Gallblöðruveggur	0,027	0,0212 – 0,0343
Hjartaveggur	0,026	0,0236 – 0,0317
Nýru*	0,240	0,2000 – 0,2800
Tárákirtlar*	0,110	0,0430 – 0,2000
Vinstri ristilveggur**	0,014	0,0120 – 0,0140
Lifur*	0,053	0,0380 – 0,0710
Lungu*	0,016	0,0130 – 0,0170
Vöðvar	0,0083	0,0073 – 0,0086
Vélinda*	0,014	0,0110 – 0,0150
Bris	0,019	0,0173 – 0,0209
Bugarristilsveggur	0,013	0,0108 – 0,0149
Rauður (virkur) beinmergur*	0,015	0,0140 – 0,0150
Hægri ristilveggur**	0,014	0,0120 – 0,0140
Munnvatnskirtlar*	0,089	0,0740 – 0,1500
Húð*	0,007	0,0059 – 0,0069
Veggur smáþarma	0,014	0,0129 – 0,0149
Milta*	0,046	0,0300 – 0,1000
Magaveggur*	0,015	0,0150 – 0,0170
Eistu*	0,009	0,0074 – 0,0089
Hóstakirtill	0,0081	0,0072 – 0,0085
Skjaldkirtill*	0,010	0,0090 – 0,0100
Þvagblöðruveggur*	0,057	0,0280 – 0,0840
Virkur skammtur (mSv/MBq) ²	0,022	0,0204 – 0,0242

* samkvæmt Sandgren et al, 2019; mat allra annarra líffæra var byggt á virknistuðli samþættum tíma fyrir marklíffæri sem komu fram í gögnunum

** samkvæmt Sandgren sem stakt gildi merkt „ristill“

¹ skammtar voru reiknaðir út með hugbúnaðinum IDAC-Dose 2.1

² samkvæmt ICRP Publication 103

12. LEIÐBEININGAR UM BLÖNDUN GEISLAVIRKRA LYFJA

Aðferð við undirbúning

Skref 1: Blöndun og geislamerking

Locametz gerir það kleift að undirbúa gallíum (^{68}Ga) gozetotíð stungulyf, lausn með skolvökva úr einni af eftirfarandi geislageitum (sjá sérstakar leiðbeiningar hér á eftir varðandi notkun með hverri geislageit):

- Eckert & Ziegler GalliaPharm germaníum-68/gallíum-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) geislageit
- IRE ELiT Galli Ad germaníum-68/gallíum-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) geislageit

Einnig skal fylgja notkunarleiðbeiningum frá framleiðanda germaníum-68/gallíum-68 geislageitar.

Gallíum (^{68}Ga) gozetotíð stungulyf, lausn skal undirbúa í samræmi við eftirfarandi smitgátarferli:

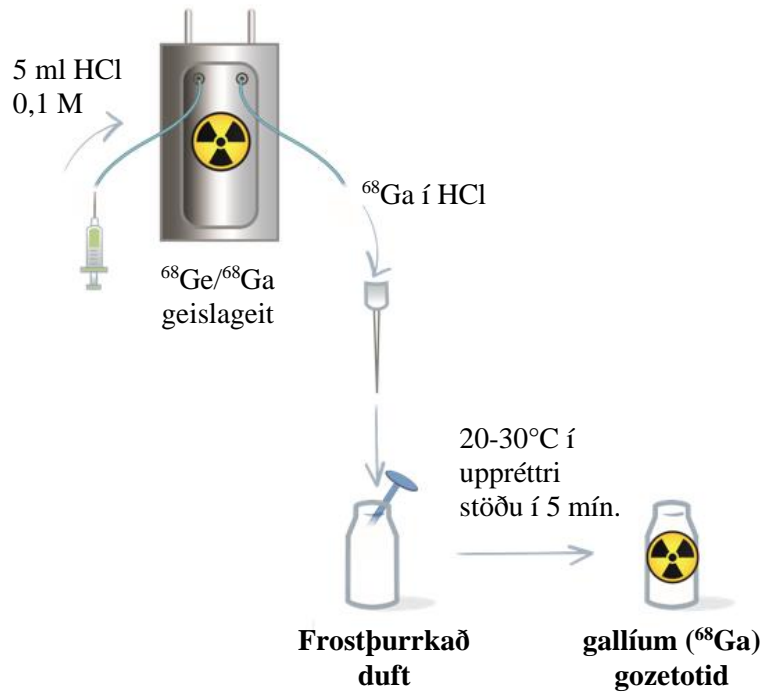
- a. Smellið lokinu af Locametz hettuglasinu, strjúkið yfir skilvegginn með viðeigandi sótthreinsiefni og látið síðan skilvegginn þorna.
- b. Stingið sæfðri nál gegnum skilvegginn á hettuglasinu með Locametz sem er tengd við sæfða, 0,2 míkróna loftunarsíu til að viðhalda lofþrýstingi í hettuglasinu meðan á blöndun standur. Setjið hettuglasið með Locametz í blýlát.

Fylgja skal sértækum ferlum varðandi blöndun og geislamerkingu fyrir viðkomandi geislageit, eins og sjá má í töflu 5 og á myndum 1 og 2. Síðan skal halda áfram með skref 2.

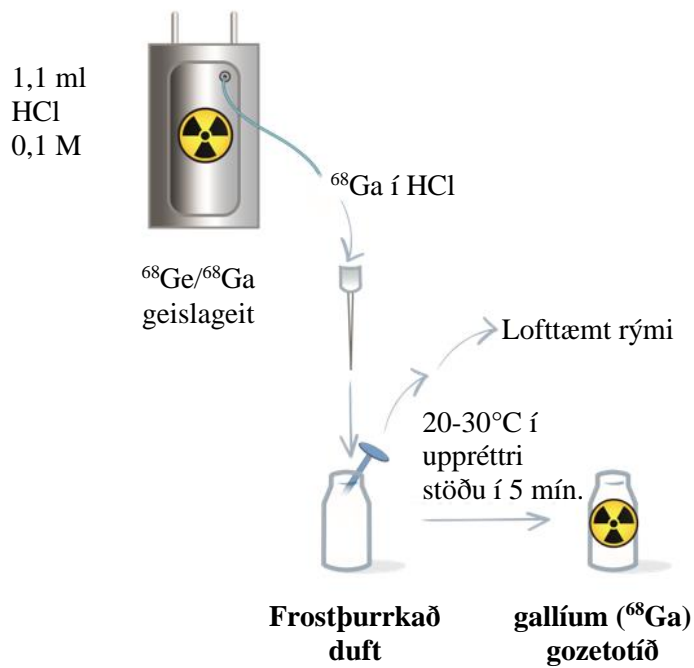
Tafla 5 Blöndun og geislamerking með Eckert & Ziegler GalliaPharm og IRE ELiT Galli Ad geislageitum

Ef Eckert & Ziegler GalliaPharm geislageit er notuð	Ef IRE ELiT Galli Ad geislageit er notuð
<ul style="list-style-type: none">• Tengid luer-kartengid á úttakslögn geislageitarinnar við sæfða skolvökvanál (stærð 21G-23G).• Tengid hettuglasið með Locametz beint við úttakslögn geislageitarinnar með því að þrýsta skolvökvanálinni gegnum gúmmískilvegginn.• Skolið beint út úr geislageitinni í hettuglasið með Locametz.	
Útskolunin er gerð handvirkt eða með dælu samkvæmt notkunarleiðbeiningum geislageitarinnar.	Tengid hettuglasið með Locametz við lofttæmt hettuglas (25 ml lágmarksrúmmál) gegnum sæfða 0,2 míkróna loftunarsíu með sæfðri nál (stærð 21G-23G) eða dælu til að hefja útskolun.
Blandið frostpurkkaða duftinu við 5 ml af skolvökva.	Blandið frostpurkkaða duftinu við 1,1 ml af skolvökva.
Við lok útskolunar skal aftengja hettuglasið með Locametz frá geislageitinni með því að fjarlægja skolvökvanálina og losunarnálina með sæfðu 0,2 míkróna loftunarsíunni af gúmmískilveggnum. Hvolfið síðan hettuglasinu með Locametz einu sinni og látið það svo standa upprétt.	Við lok útskolunar skal fyrst draga sæfðu nálina úr lofttæmda hettuglasinu eða aftengja lofttæmidæluna til að mynda lofþrýsting sem fer í hettuglasið með Locametz og síðan skal aftengja hettuglasið frá geislageitinni með því að fjarlægja bæði skolvökvanálina og losunarnálina með sæfðu 0,2 míkróna loftunarsíunni úr gúmmískilveggnum.

Mynd 1 Blöndunar- og geislamerkingarferli með Eckert & Ziegler GalliaPharm geislageit



Mynd 2 Blöndunar- og geislamerkingarferli með IRE ELiT Galli Ad geislageit



Skref 2: Þurrbað

- Látið hettuglasið með Locametz standa upprétt við stofuhita (20-30°C) í a.m.k. 5 mínútur án þess að hrísta eða hræra.
- Eftir 5 mínútur skal prófa heildargeislavirkni hettuglassins sem inniheldur gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð stungulyf, lausn með geislakvörðunarkerfi og skrá niðurstöðurnar.
- Gæðaeftirlit á að fara fram samkvæmt ráðlögðum aðferðum til að kanna hvort farið hafi verið eftir gæðalýsingum (sjá skref 3).
- Geymið Locametz hettuglasið sem inniheldur gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð stungulyf, lausn í uppréttri stöðu og í blýhlíf við lægri hita en 30°C fram að notkun.
- Eftir að gallíum-68 klóríði hefur verið bætt í hettuglasið með Locametz skal nota gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð stungulyf, lausn innan 6 klst.

Skref 3: Gæðalýsing og gæðaeftirlit

Gæðaeftirlit á að fara fram samkvæmt töflu 6 með hlíf úr blýgleri til til varnar geislun.

Tafla 6 Gæðalýsing fyrir gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð stungulyf, lausn

Prófun	Viðmiðunarmörk	Aðferð
Útlit	Tært, litlaust og án óuppleysts efnis	Sjónræn skoðun
pH	3,2 – 6,5	pH-litvísispappír
Merkingarskilvirkni	Gallíum-68 tegundir sem ekki eru flókabundnar ≤3%	Þunnlagsgreining á plötu (ITLC, sjá nánar hér á eftir)

Ákvarða skal merkingarskilvirkni gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíðs stungulyfs, lausnar með þunnlagsgreiningu á plötu (ITLC).

Þunnlagsgreining á plötu er gerð með ITLC SG strimlum með ammoníakasetati 1M: metanóli (1:1 V/V) sem skriðfasa.

Aðferð við þunnlagsgreiningu á plötu

- Framkallið ITLC SG strimilinn með fjarlægð sem nemur 6 cm frá notkunarstað (þ.e. að 7 cm frá neðri enda ITLC strimilsins).
- Skannið ITLC SG strimilinn með ITLC geislaskanna.
- Reiknið út merkingarskilvirkni með tegrnun toppanna á skiljuritinu. Notið ekki blandað og geislamerkt lyf ef prósentuhlutfall (%) gallíum-68 tegunda sem ekki eru flókabundnar er hærra en 3%.

Tæknilysing heldnípáttar (Rf) er eftirfarandi:

- Gallíum-68 tegundir sem ekki eru flókabundnar, Rf = 0 til 0,2;
- Gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð, Rf = 0,8 til 1

Skref 4: Gjöf

- Viðhafa skal smitgát og geislavarnir þegar gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð stungulyf, lausn er dregin upp og gefin (sjá kafla 4.2 og 6.6).
- Fyrir notkun skal skoða tilbúið gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð stungulyf, lausn undir hlíf úr blýgleri til varnar geislun. Eingöngu skal nota tærar og litlausar lausnir án agna (sjá kafla 4.2 og 6.6).
- Eftir blöndun og geislamerkingu má þynna gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð stungulyf, lausn með vatni fyrir stungulyf eða natriumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn þar til endanlegt magn nær 10 ml. Ef IRE ELiT Galli Ad geislageit er notuð þarf að þynna það að 4 ml að lágmarki til að draga úr osmólalstyrk.
- Nota skal stakskammta sprautu með sæfðri nál (stærð 21G-23G) og hlíf til að draga upp tilbúið gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð stungulyf, lausn með smitgát fyrir gjöf (sjá kafla 4.2 og 6.6).
- Greina skal heildargeislavirkni í sprautunni með geislakvörðunarkerfi rétt áður en og strax eftir að sjúklingi er gefið gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð. Geislakvörðunarkerfið verður að vera kvarðað og standast alþjóðlega staðla (sjá kafla 4.2).

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu;
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.
- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Fyrir markaðssetningu Locametz í hverju aðildarríki verður markaðsleyfishafi að komast að samkomulagi við heilbrigðisyfirvöld í hverju landi fyrir sig um innihald og gerð fræðsluáætlunar, þ.m.t. samskiptamiðla, dreifingaraðferðir og aðra þætti áætlunarinnar.

Markmiðið með fræðsluefninu er að draga úr hættu á rangri túlkun PET-mynda.

Markaðsleyfishafi skal tryggja, að í hverju aðildarlandi fyrir sig þar sem Locametz er markaðssett, hafi læknar sem eru hæfir til að túlka PET-myndir í viðkomandi landi og búist er við að noti gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð aðgang að fræðsluefni til sjálfsþjálfunar til að draga úr hættu á rangri túlkun PET-mynda.

Fræðsluefni Locametz fyrir heilbrigðisstarfsmenn [þjálfun í túlkun gallíum (^{68}Ga) gozetotíð mynda] felur í sér eftirfarandi lykilatriði:

- Upplýsingar um gallíum (^{68}Ga) gozetotíð
- Lífefnafræðileg grundvallaratriði
 - Efnafræðileg bygging
 - PSMA
 - Verkunarháttur upptöku
- Aðferðarlýsing varðandi gjöf og myndgreiningu hjá sjúklingum
 - Undirbúningur sjúklings
 - Leiðbeiningar við inndælingu
 - Skimunarátætlun
- Leiðbeiningar fyrir úrlestur og túlkun
 - Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun Locametz
 - Leiðbeiningar og hagnýt ráð
 - Sjónrænn skali fyrir PSMA mat
- PET-myndgreining PSMA í tengslum við aðrar gerðir myndgreininga og vefjameinafræði
- Túlkun PET-myndgreininga með gallíum (^{68}Ga) gozetotíði við mismunandi notkun og samkvæmt heildarmati á tilfellarannsókn (tilfellarannsóknir þar sem túlkun mynda er gerð af sérfræðingi ásamt völdum myndböndum)
 - Lífeðlisfræðileg dreifing gallíum (^{68}Ga) gozetotíðs
 - Frumgreining á sjúkdómsstigi hjá sjúklingum með hááhættu krabbamein í blöðruhálskirtli fyrir fyrstu lækningu meðferð
 - Grunur um endurkomu krabbameins í blöðruhálskirtli hjá sjúklingum með aukin gildi PSA (prostate-specific antigen) í sermi eftir fyrstu lækningu meðferð (m.a. tilvik með og án fyrri inndælingar með fúrósemíði)
 - Greining sjúklunga með ágengt PSMA-jákvætt krabbamein í blöðruhálskirtli með meinvörpum sem ekki svarar hormónahvarfsmeðferð þar sem PSMA-miðuð meðferð á við
 - Mjög sjaldgæfar staðsetningar
 - PSMA tjáning í öðrum illkynja æxlum
 - Duldar hættur
- Sjálfsmatspróf

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Locametz 25 míkrogrömm samstæða fyrir geislavirkt lyf
gozetotíð

2. VIRK(T) EFNI

Hettuglassið inniheldur 25 míkrogrömm af gozetotíði.

3. HJÁLPAREFNI

Natríumklóríð, díhýdroxýbensósýra, natríumasetat þríhýdrat. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Samstæða fyrir geislavirkt lyf

1 hettuglas.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til fjölskammta notkunar.

Til blöndunar og geislamerkingar með gallíum-68 klóríðlausn úr germaníum-68/gallíum-68 geislageit.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð eftir blöndun og geislamerkingu.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Lyfið er geislavirkt eftir blöndun.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Geymið í uppréttri stöðu við lægri hita en 30°C og notið innan 6 klst. eftir blöndun og geislamerkingu.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C fyrir blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1692/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á ekki við.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

Á ekki við.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ DUFTI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Locametz 25 mikrog samstæða fyrir geislavirkt lyf
gozetotíð
Til notkunar í bláæð eftir blöndun og geislamerkingu

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til blöndunar og geislamerkingar með gallíum-68 klóríðlausn úr germaníum-68/gallíum-68 geislageit.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

25 mikrog

6. ANNÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA ENINGA

ÁLETRUN SEM SETJA SKAL Á HLÍF EFTIR GEISLAMERKINGU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Locametz 25 mikrog
gallfúm (^{68}Ga) gozetotíð stungulyf, lausn
Til notkunar í bláæð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP ___ tími/dagsetning

Notið innan 6 klst. eftir geislamerkingu.

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI ENINGA

Heildargeislavirkni: _____ MBq

Heildarmagn: _____ ml

Kvörðunartími: _____ tími/dagsetning

6. ANNAÐ

Geymið í uppréttri stöðu við lægri hita en 30°C .

Geislavirkt lyf til myndgreiningar



B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Locametz 25 míkrogrömm samstæða fyrir geislavirkt lyf gozetotíð

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til geislalæknisins sem hefur umsjón með ferlinu ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið geislalækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Locametz og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Locametz
3. Hvernig Locametz er notað
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig Locametz er geymt
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Locametz og við hverju það er notað

Upplýsingar um Locametz

Þetta er geislavirkt lyf sem er eingöngu ætlað til sjúkdómsgreiningar.

Locametz inniheldur efni sem nefnist gozetotíð. Fyrir notkun er gozetotíð (duftið í hettuglasinu) sett saman við geislavirkt efni sem nefnist gallíum-68 til þess að búa til gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð lausn (þetta ferli nefnist geislamerking).

Við hverju Locametz er notað

Að lokinni geislamerkingu með gallíum-68 er Locametz notað við myndatöku sem nefnist jáeindaskönnun til að greina tilteknar gerðir krabbameinsfrumna, sem eru með prótein sem nefnist PSMA, hjá fullorðnum með krabbamein í blöðruhálskirtli. Þetta er gert:

- til að komast að því hvort krabbamein í blöðruhálskirtli hefur dreifst í eitla og aðra vefi utan blöðruhálskirtils, áður en fyrsta lækningu meðferð er hafin (t.d. meðferð sem felur í sér brotnám blöðruhálskirtils með skurðaðgerð, geislameðferð)
- til að greina krabbameinsfrumur við grun um endurkomu krabbameins í blöðruhálskirtli hjá sjúklingum sem hafa fengið fyrstu lækningu meðferð
- til að komast að því hvort sjúklingar með ágengt krabbamein í blöðruhálskirtli með meinvörpum sem ekki svarar hormónahvarfsmeðferð geta fengið PSMA-miðaða meðferð.

Hvernig Locametz virkar

Þegar sjúklingi er gefið gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð binst það krabbameinsfrumum sem eru með PSMA á yfirborðinu og gerir þær sýnilegar fyrir geislalækninum við jáeindaskönnun. Þetta veitir lækningu og geislalækninum mikilvægar upplýsingar um sjúkdómminn.

Notkun gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíðs felur í sér útsetningu fyrir örlítilli geislavirkni. Læknirinn og geislalæknirinn telja að klínískur ávinningur af þessu ferli með geislavirku lyfi vegi þyngra en áhættan vegna geislunar.

Ef spurningar vakna um hvernig Locametz virkar eða hvers vegna lyfinu hefur verið ávísað skaltu spyrja geislalækninn.

2. Áður en byrjað er að nota Locametz

Ekki má nota Locametz

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir gozetotíði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá geislalækninum áður en Locametz er notað ef þú ert með aðra tegund af krabbameini, þar sem slíkt getur haft áhrif á túlkun myndarinnar.

Notkun Locametz felur í sér örlitla útsetningu fyrir geislavirkni. Endurtekin útsetning fyrir geislun getur aukið líkur á krabbameini. Geislalæknirinn útskýrir nauðsynlegar geislavarnir fyrir þér (sjá kafla 3).

Áður en Locametz er gefið skaltu

- Drekkja mikið af vatni til þess að viðhalda vökvaforða og hafa þvaglát rétt fyrir jáeindaskönnunina og eins oft og unnt er fyrstu klukkustundirnar eftir gjöf.

Börn og unglingar

Ekki skal gefa lyfið börnum eða unglingum yngri en 18 ára þar sem engar upplýsingar liggja fyrir hjá þessum aldurshóp.

Meðganga og brjóstagjöf

Locametz er ekki ætlað til notkunar hjá konum. Öll geislavirk lyf, þ.m.t. Locametz, geta mögulega skaðað fóstur.

Akstur og notkun véla

Talið er ólíklegt að Locametz hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Locametz inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 28,97 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverri inndælingu. Þetta jafngildir 1,5% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

3. Hvernig Locametz er notað

Ströng lög gilda um notkun, meðhöndlun og förgun geislavirkra lyfja. Locametz verður aðeins notað á sérstökum svæðum sem eru undir eftirliti. Þetta geislavirka lyf verður aðeins meðhöndlað og gefið af starfsfólki sem hefur fengið til þess þjálfun og er hæft til að nota það á öruggan hátt. Starfsfólkið sýnir sérstaka aðgát svo geislavirka lyfið verði notað á öruggan hátt og upplýsir þig um það sem fram fer.

Geislalæknirinn sem hefur yfirumsjón með ferlinu ákvarðar magn Locametz sem nota á í þínu tilviki. Það verður minnsta nauðsynlega magn til að ná æskilegum upplýsingum.

Geislavirkni sem venjulega er ráðlögð fyrir fullorðna er 1,8-2,2 MBq (megabecquerel, mælieining sem notuð er til að gefa til kynna geislavirkni) á kg líkamsþyngdar, að lágmarki 111 MBq og að hámarki 259 MBq.

Gjöf Locametz og framkvæmd meðferðarinnar

Eftir blöndun og geislamerkingu er Locametz gefið með hægri inndælingu í bláæð. Þú ferð í jáeindaskönnun 50 til 100 mínútum eftir að þú færð Locametz.

Tímalengd ferlisins

Geislalæknirinn upplýsir þig um venjulega tímalengd ferlisins.

Eftir gjöf Locametz skaltu

- Halda áfram að drekka nóg af vatni til að viðhalda vökvaforða og hafa þvaglát eins oft og hægt er til að flýta fyrir útskilnaði lyfsins úr líkamanum.

Geislalæknirinn segir þér hvort þú þurfir að gera aðrar sérstakar varúðarráðstafanir eftir að þú hefur fengið lyfið. Leitaðu til geislalæknisins ef spurningar vakna.

Ef gefinn er stærri skammtur Locametz en mælt er fyrir um

Ofskömmtn Locametz er ólíkleg af því að geislalæknirinn, sem hefur umsjón með ferlinu, gefur þér aðeins einn skammt við stýrðar aðstæður. Ef ofskömmtn á sér samt stað færðu viðeigandi meðferð. Hugsanlega verður þér sagt að drekka meira og hafa oftar þvaglát til að fjarlægja geislavirka efnið úr líkamanum.

Vakni frekari spurningar um notkun Locametz skal leita til geislalæknisins sem hefur umsjón með lyfjameðferðinni.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Aukaverkanir eru m.a. þær sem koma fram hér á eftir. Ef þessar aukaverkanir versna skaltu láta geislalækninn vita.

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- þreyta

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- ógleði
- hægðatregða
- uppköst
- niðurgangur
- munnþurrkur
- viðbrögð á stungustaðnum, svo sem mar, kláði og hitatilfinning (aukaverkanir á stungustað)
- kuldaþrollur

Geislavirka lyfið skilar lítilli jónageislun með sem minnstri hættu á krabbameini og arfgengum frávikum.

Tilkynning aukaverkana

Látið geislalækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig Locametz er geymt

Þú þarft ekki að geyma lyfið. Lyfið er geymt á ábyrgð sérfræðings á viðeigandi stað. Geislavirk lyf verður að geyma í samræmi við gildandi reglur um geislavirk efni.

Eftirfarandi upplýsingar eru aðeins ætlaðar sérfræðingnum:

- Ekki má nota Locametz eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið við lægri hita en 25°C fyrir blöndun.
- Geymið í uppréttri stöðu við lægri hita en 30°C eftir blöndun og geislamerkingu. Notið innan 6 klst.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Locametz inniheldur

- Virka innihaldsefnið er gozetotíð. Eitt hettuglas inniheldur 25 míkrogrömm af gozetotíði. Önnur innihaldsefni eru díhýdroxýbensósýra (gentísic sýra), natríumasetat þríhýdrat og natríumklóríð (sjá „Locametz inniheldur natríum“ í kafla^o2).

Lýsing á útliti Locametz og pakkingastærðir

Locametz er fjölskammta samstæða fyrir geislavirkt lyf sem inniheldur eitt hettuglas með hvítu frostþurrkuðu dufti (stungulyfsstofn, lausn).

Gallíum-68 er ekki hluti af samstæðunni.

Eftir blöndun og geislamerkingu inniheldur Locametz sæft gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð stungulyf, lausn með geislavirkni sem nemur allt að 1.369 MBq.

Eftir blöndun inniheldur gallíum (⁶⁸Ga) gozetotíð stungulyf, lausn einnig saltsýru.

Pakkning: 1 hettuglas.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

Κύπρος
ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

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

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

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

Sverige
SAM Nordic
Tel: +46 8 720 58 22

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Samantekt á eiginleikum Locametz (SmPC) er sérstakt skjal í pakkningu lyfsins, en tilgangurinn með því er að veita heilbrigðisstarfsmönnum aðrar vísindalegar og hagnýtar upplýsingar til viðbótar um gjöf og notkun þessa geislavirka lyfs.

Sjá SmPC.