

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Locametz 25 mikrogram preparasjonssett til radioaktive legemidler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hetteglasset inneholder 25 mikrogram gozetotid (gozetotide).

Radionukliden er ikke en del av settet.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hetteglasset inneholder 28,97 mg natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Preparasjonssett til radioaktive legemidler

Ett hetteglass med hvitt lyofilisert pulver (pulver til injeksjonsvæske, oppløsning).

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Dette legemidlet er kun til bruk ved diagnostiske formål.

Locametz er, etter radioaktiv merking med gallium-68, indisert for deteksjon av prostata-spesifikt membranantigen (PSMA)-positive lesjoner ved bruk av positronemisjonstomografi (PET) hos voksne med prostatakrefte (PCa) i følgende kliniske rammer:

- Primær stadieinndeling hos pasienter med høyrisiko PCa, før primær kurativ behandling,
- Mistenkt tilbakefall av PCa hos pasienter med økende nivå av prostata-spesifikt antigen (PSA) i serum, etter primær kurativ behandling,
- Identifisering av pasienter med PSMA-positiv progressiv metastatisk kastrasjonsresistent prostatakrefte (mCRPC), hvor PSMA-rettet behandling er indisert (se pkt. 4.4).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dette legemidlet skal kun administreres av kvalifisert helsepersonell med teknisk ekspertise i bruk og håndtering av nukleærmedisinske bildediagnostiske midler, og kun i en nukleærmedisinsk enhet for dette formålet.

Dosering

Den anbefalte dosen gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid er 1,8-2,2 MBq/kg kroppsvekt, med en minimumsdose på 111 MBq opp til en maksimumsdose på 259 MBq.

Spesielle populasjoner

Eldre

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter over 65 år.

Nedsatt nyrefunksjon

Det finnes ingen data for bruk av gallium (^{68}Ga)-gozetotid hos pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon, samt terminal nyresvikt. Dosejustering anses ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrik populasjon

Det er ikke relevant å bruke Locametz i den pediatrike populasjonen for identifisering av PSMA-positive lesjoner ved prostatakreft.

Administrasjonsmåte

Dette legemidlet er til intravenøs og flerdosebruk. Det skal rekonstitueres og merkes radioaktivt før administrering til pasienten.

Etter rekonstituering og radioaktiv merking, skal gallium (^{68}Ga)-gozetotid-oppløsningen administreres ved langsom intravenøs injeksjon. Lokal ekstravasasjon, som kan føre til utilsiktet strålingseksposering for pasienten og bildeartefakter skal unngås. Injeksjonen skal etterfølges av en intravenøs skylling med steril natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) oppløsning til injeksjon for å sikre avlevering av hele dosen.

Den totale radioaktiviteten i sprøyten skal verifiseres med en dosekalibrator umiddelbart før og etter administrering til pasienten. Dosekalibratoren må være kalibrert og samsvare med internasjonale standarder. Instruksjoner om fortynning av gallium (^{68}Ga)-gozetotid-oppløsningen skal følges (se pkt. 12).

For klargjøring av pasient, se pkt. 4.4.

For instruksjoner om rekonstituering og radioaktiv merking av dette legemidlet før administrering, se pkt. 12.

Avbildning

PET-avbildning med gallium (^{68}Ga)-gozetotid skal utføres ved å skanne hele kroppen med start midt på låret og videre til bunnen av kraniet. PET-bilder skal tas 50 til 100 minutter etter intravenøs administrering av gallium (^{68}Ga)-gozetotidoppløsningen.

Starttidspunkt og varighet av avbildningen skal tilpasses utstyret som brukes, pasienten og svulstens egenskaper for å oppnå best mulig bildekvalitet.

Bruk av computertomografi (CT) eller magnetresonanstomografi (MR) er anbefalt for korrigering av attenuasjon.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet, overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 eller overfor noen av komponentene i det radioaktivt merkede legemidlet.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Individuell begrunnelse av nytte/risiko

For hver pasient må strålingseksponeringen kunne begrunnes med forventet nytte. Aktiviteten som administreres skal i hvert enkelt tilfelle være så lav som rimelig mulig for å oppnå ønsket diagnostisk informasjon.

Per i dag finnes det ikke utfallsdata som kan støtte videre valg av behandling av pasienter med høyrisiko sykdom når PSMA PET/CT er brukt til primær stadieinndeling.

Erfaring med bruk av gallium (^{68}Ga)-gozetotid PET til seleksjon av pasienter for PSMA-basert behandling er begrenset til pasienter med progressiv metastatisk kastrasjonsresistent prostatakrefte (mCRPC) som har vært behandlet med hemming av androgenreseptorsignalveien og taxanbasert kjemoterapi, og til pasienter valgt ut for behandling med lutetium (^{177}Lu) vipivotidetraxetan. Nytt-/risikoforholdet kan ikke generaliseres til andre typer PSMA-basert behandling og pasienter med mCRPC med annen tidligere behandling.

Strålingsrisiko

Gallium (^{68}Ga)-gozetotid bidrar til pasientens totale kumulative strålingseksponering over tid, noe som er forbundet med økt risiko for kreft. Trygge prosedyrer for håndtering, rekonstituering og radioaktiv merking må sikres for å beskytte pasienten og helsepersonellet mot utilsiktet strålingseksponering (se pkt. 6.6 og 12).

Tolking av gallium (^{68}Ga)-gozetotidbilder

PET-bilder med gallium (^{68}Ga)-gozetotid skal tolkes ved visuell vurdering. Mistanke om maligne lesjoner baseres på opptak av gallium (^{68}Ga)-gozetotid sammenlignet med bakgrunnsvevet.

Opptak av gallium (^{68}Ga)-gozetotid er ikke spesifikt for prostatakrefte og kan forekomme i normalt vev (se pkt. 5.2), andre krefttyper og ikke-maligne prosesser, som potensielt kan føre til falskt positive funn. Moderat til høyt fysiologisk PSMA-opptak er sett i nyrene, tårekjertlene, leveren, spyttkjertler og urinblæreveggen. Falskt positive funn inkludert, men ikke begrenset til, nyrecellekarsinom, levercellekarsinom, brystkreft, lungekreft, godartet beinsykdom (f.eks. Pagets sykdom), lungesarkoidose/granulomatose, gliom, meningiom, paragangliom og nevrofibrom. Ganglia kan ligne lymfekjertler.

Den diagnostiske ytelsen til gallium (^{68}Ga)-gozetotid kan bli påvirket av serumnivået av PSA, behandlinger rettet mot androgene reseptorer, sykdomsstadium og størrelsen på maligne lymfeknuter (se pkt. 5.1).

PET-bilder med gallium (^{68}Ga)-gozetotid skal bare tolkes av personer som er opplært i tolkning av PET-bilder med gallium (^{68}Ga)-gozetotid. Funntilfelle på gallium (^{68}Ga)-gozetotid-PET-bilder skal alltid tolkes sammen med og bekrefte ved hjelp av andre diagnostiske metoder (inkludert histopatologi) før det settes i gang påfølgende endringer i pasientens behandlingsregime.

Pasientklargjøring

Pasientene skal være godt hydrert før gallium (^{68}Ga)-gozetotid administreres, og skal bes om å tømme urinblæren umiddelbart før og hyppig i løpet av de første timene etter avbildningen for å redusere strålingseksponeringen.

Spesifikke advarsler

Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder 28,97 mg natrium per injeksjon. Dette tilsvarer 1,5 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Sur pH og ekstravasasjon

Gallium (^{68}Ga)-gozetotid med lav pH kan føre til reaksjoner på injeksjonsstedet etter administrasjon. Utsiktet ekstravasasjon kan gi lokal irritasjon på grunn av oppløsningens lave pH-verdi. Tilfeller av ekstravasasjon skal håndteres i henhold til institusjonens retningslinjer.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Basert på *in vitro* interaksjonsstudier, forventes det ikke at gallium (^{68}Ga)-gozetotid har noen klinisk signifikant interaksjon med andre legemidler (se pkt. 5.2). Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Locametz er ikke indisert til bruk hos kvinner. Det er ingen data på bruk av gallium (^{68}Ga)-gozetotid hos kvinner. Det har ikke blitt utført reproduksjonstoksicitetstudier på dyr med gallium (^{68}Ga)-gozetotid. Alle radioaktive legemidler, inkludert gallium (^{68}Ga)-gozetotid, har imidlertid potensiale til å forårsake fosterskader.

Amming

Locametz er ikke indisert til bruk hos kvinner. Det foreligger ingen data om virkningen av gallium (^{68}Ga)-gozetotid på nyfødte/spedbarn som ammes, eller på melkeproduksjon. Det har ikke blitt utført noen laktasjonsstudier på dyr med gallium (^{68}Ga)-gozetotid.

Fertilitet

Det foreligger ingen data om virkningen av gallium (^{68}Ga)-gozetotid på fertilitet hos mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Gallium (^{68}Ga)-gozetotid har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

Eksposering for ioniserende stråling er forbundet med kreftinduksjon og potensial for utvikling av arvelige defekter. Siden effektiv dose er 0,0166 mSv/MBq, med maksimalt anbefalt dose på 259 MBq (4,3 mSv), er det forventet at sannsynligheten for disse bivirkningene er lav.

Det ble observert lette til moderate bivirkninger hos pasienter som fikk gallium (^{68}Ga)-gozetotid, med unntak av én hendelse av grad 3 fatigue (0,1 %).

De vanligste bivirkningene er fatigue (1,2 %), kvalme (0,8 %), forstoppelse (0,5 %) og oppkast (0,5 %).

Bivirkningstabell

Sikkerhetsprofilen til gallium (^{68}Ga)-gozetotid ved mediandose per kroppsvekt på 1,9 MBq/kg (område: 0,9–3,7 MBq/kg) ble undersøkt hos 1 003 pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft som mottok beste behandlingsstandard etter behandlende leges skjønn (VISION-studien).

Bivirkninger (tabell 1) er listet opp etter MedDRA organklassesystem. Innenfor hvert organklassesystem er bivirkningene rangert etter frekvens, med de hyppigste bivirkningene først. Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad. I tillegg er den tilhørende frekvenskategorien for hver bivirkning basert på følgende konvensjon (CIOMS III): svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/100$); mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$).

Tabell 1 Bivirkninger observert med gallium (^{68}Ga)-gozetotid

Organklassesystem	Frekvenskategori	Bivirkning
Gastrointestinale sykdommer	Mindre vanlige	Kvalme
	Mindre vanlige	Forstoppelse
	Mindre vanlige	Oppkast
	Mindre vanlige	Diaré
	Mindre vanlige	Munntørret
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Fatigue
	Mindre vanlige	Reaksjoner på injeksjonsstedet ¹
	Mindre vanlige	Frysninger
¹ Reaksjoner på injeksjonsstedet inkluderer: hematom på injeksjonsstedet, varmerekasjon på injeksjonsstedet, pruritus på injeksjonsstedet		

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

I tilfelle av administrering av en strålingsoverdose med gallium (^{68}Ga)-gozetotid, skal den absorberte strålingsdosen til pasienten om mulig reduseres ved å øke utskillelsen av radionuklid fra kroppen ved hydrering og hyppig blæretømming. Det kan være nyttig å estimere den effektive strålingsdosen som ble brukt.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Radiofarmaka til diagnostisk bruk; diagnostiske radiofarmaka for tumordeteksjon, ATC-kode: V09I X14

Virkningsmekanisme

Gallium (^{68}Ga)-gozetotid bindes til celler som uttrykker PSMA, herunder maligne prostatakreftceller som overuttrykker PSMA. Gallium-68 er en radionuklide med et utslipp som muliggjør PET-skanning. Basert på signalenes intensitet, vil PET-bilder fremskaffet med gallium (^{68}Ga)-gozetotid indikere forekomst av PSMA-protein i vev.

Farmakodynamiske effekter

Ved de kjemiske konsentrasjonene som brukes i diagnostiske undersøkelser, har ikke gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid noen farmakodynamisk aktivitet.

Klinisk effekt og sikkerhet

Sensitiviteten og spesifisiteten for gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid ble undersøkt i de to følgende prospektive studiene:

I van Kalmthout et al, 2020 gjennomgikk 103 voksne mannlige pasienter med prostatakrefte, påvist ved biopsi og intermedieære- og høyrisikoegenskaper indisert for utvidet lymfeknutetoilette i bekkenet (ePLND), gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid PET/CT-avbildning. PET/CT bilder ble vurdert av to uavhengige blindede avlesere og ePLND var den histopatologiske referansestandard for 96 av 103 (93 %) pasienter. Pasientbasert sensitivitet, spesifisitet, positiv og negativ prediktiv verdi (henholdsvis PPV og NPV) for å oppdage lymfeknutemetastaser (LNM) med gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid PET/CT-avbildning er oppsummert i tabell 2.

Tabell 2 Effektresultater i primær stadieinndeling hos pasienter med biopsipåvist prostatakrefte

	Pasientbasert N = 96¹
Sensitivitet (95 % KI)	42 % (27, 58)
Spesifisitet (95 % KI)	91 % (79, 97)
PPV (positiv prediktiv verdi)	77 % (54, 91)
NPV (negativ prediktiv verdi)	68 % (56, 78)
¹ Evaluerbar populasjon	

Enigheten mellom de 2 uavhengige blindede avleserne var $\kappa = 0,67$. Av de 67 LNM-analyserte, ble 26 påvist med gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid PET/CT, som resulterte i 38,8 % nodebasert sensitivitet. Median diameter av metastatisk avsetning i disse påviste LNMene var 7 mm (område: 0,3-35).

PET-avlesningen overså 41 LNM med en median metastatisk avsetning på 3,0 mm (område: 0,5 til 35,0).

I Fendler et al, 2019 gjennomgikk 635 voksne mannlige pasienter med biokjemisk residiv (BCR) prostatakrefte, som var histopatologisk påvist, etter prostataektomi (N = 262), strålebehandling (N = 169) eller begge (N = 204) gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid PET/CT eller PET/MR-avbildning. BCR ble definert ved serum-PSA på $\geq 0,2$ ng/ml mer enn 6 uker etter prostatektomi eller ved en økning i serum-PSA på minst 2 ng/ml over nadir etter definitiv strålebehandling. Pasientene hadde median PSA-nivå på 2,1 ng/ml over nadir etter strålebehandling (område: 0,1 - 1 154 ng/ml). En sammensatt referansestandard, inkludert histopatologi, serum-PSA-nivåer og funn ved avbildning (CT, MR og/eller beinskanning) var tilgjengelig for 223 av 635 (35,1 %) pasienter, mens histopatologisk referansestandard alene var tilgjengelig for 93 (14,6 %) pasienter. PET/CT-bilder ble lest av 3 uavhengige avlesere som ble blindet for annen klinisk informasjon enn type primærbehandling og nyeste serum-PSA verdi.

Påvisning av PSMA-positive lesjoner forekom hos 475 av 635 (75 %) pasienter som fikk gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid, og deteksjonsgraden ble signifikant økt i henhold til PSA-nivåene. Deteksjonsgraden for gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid PET-positiv lesjoner økte med økende nivåer av serum-PSA (se pkt. 4.4). Sensitivitet og positiv prediktiv verdi (PPV) for gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid PET/CT-avbildning er oppsummert i tabell 3. Inter-avleser Fleiss κ for gallium (⁶⁸Ga) gozetotid PET/CT-avbildning varierte fra 0,65 (95 % KI: 0,61, 0,70) til 0,78 (95 % KI: 0,73, 0,82) på tvers av de vurderte områdene (prostataeng, bekkennoder, bløtvev utenfor bekkenet og bein).

Tabell 3 Effektresultater hos pasienter med histopatologipåvist og BCR prostatakreft

	Sammensatt referansestandard N = 223¹	Histopatologisk referansestandard N = 93¹
Sensitivitet per pasient (95 % KI)	NA	92 % (84, 96)
Sensitivitet per region (95 % KI)	NA	90 % (82, 95)
PPV per pasient (95 % KI)	92 % (88, 95)	84 % (75, 90)
PPV per region (95 % KI)	92 % (88, 95)	84 % (76, 91)
¹ Evaluerbar populasjon		

Gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid PET/CT-avbildning ble brukt til å identifisere voksne pasienter med progressiv PSMA-positiv mCRPC kreft for den randomiserte, multisenter, åpne, fase III-studien VISION, som undersøkte effekten av Pluvicto pluss beste behandlingsstandard eller beste behandlingsstandard alene. Totalt 1 003 mannlige pasienter, som hadde blitt behandlet med minst én androgenreseptor (AR)signalveihegger og 1 eller 2 tidligere taxanbaserte kjemoterapiregimer, ble valgt ut basert på prostatakreflesjoners PSMA-uttrykk. Pasientene gjennomgikk en gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid PET/CT-skanning for å evaluere lesjoners PSMA-uttrykk definert av sentrale avlesningskriterier. Forbedret total overlevelse og radiografisk progresjonsfri overlevelse ble rapportert i den PSMA-målede behandlingsarmen.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Locametz i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen for visualisering av PSMA i prostatakreft (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Distribusjon

Gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid viser biekspontientell atferd i blod, med en biologisk halveringstid på 6,5 minutter for den raske komponenten og en terminal halveringstid på 4,4 timer for den langsommere komponenten. Basert på *in vitro*-data, distribueres gozetotid hovedsakelig til plasma, med et gjennomsnittlig blod-til-plasma-forhold på 0,71. Gozetotid bindes 33 % til humane plasmaproteiner.

Organopptak

Den høyeste strålingsabsorberte dosen gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid oppsto i nyrer, tårekjertler, spyttkjertler, urinblærevegg og lever.

De estimerte strålingsabsorberte dosene for disse organene for en administrert aktivitet på 259 MBq er 62,1 mGy (nyrer), 28,5 mGy (tårekjertler), 23,1 mGy (spyttkjertler), 14,8 mGy (urinblærevegg) og 13,7 mGy (lever).

Biotransformasjon

Basert på *in vitro*-data, undergår gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid ubetydelig hepatisk og renal metabolisme.

Eliminasjon

Gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid elimineres hovedsakelig via nyrene. Ca. 14 % av den administrerte dosen med gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid skilles ut i urinen 2 timer etter injeksjon.

Halveringstid

Basert på den biologiske og terminale halveringstiden på 4,4 timer for gallium (^{68}Ga)-gozetotid og den fysiske halveringstiden på 68 minutter for gallium-68, får man en effektiv halveringstid for gallium (^{68}Ga)-gozetotid på 54 minutter.

In vitro-evaluering av potensiell legemiddelinteraksjon

CYP450-enzym

Gozetotid er ikke et substrat, hemmer eller induktor av cytokrom P450 (CYP450)-enzym.
Gallium (^{68}Ga)-gozetotid forventes ikke å ha interaksjoner med CYP450-substrater, -hemmere eller -induktorer.

Transportproteiner

Gozetotid er ikke et substrat av BCRP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 eller OCT2.
Gozetotid er ikke en hemmer av BCRP, BSEP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 eller OCT2. Gallium (^{68}Ga)-gozetotid forventes ikke å ha noen interaksjoner med substratene for disse transportproteinene.

Spesielle populasjoner

Eldre

I den kliniske studien VISION var 752 av 1 003 (75 %) pasienter 65 år eller eldre. Det ble ikke observert noen generell forskjell i sikkerhet og effekt mellom disse pasientene og yngre pasienter.

Nedsatt nyrefunksjon / leverfunksjon

Farmakokinetikk og biodistribusjon for gallium (^{68}Ga)-gozetotid forventes ikke å påvirkes av nedsatt nyrefunksjon/leverfunksjon i klinisk relevant omfang.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Gozetotid ble undersøkt i farmakologiske sikkerhetsstudier og studier av toksisitet ved enkeltdoser. Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi og toksisitet ved enkeltdoser.

Karsinogenitet og mutagenitet

Det har ikke blitt utført studier av mutagenitet og karsinogenitet med gallium (^{68}Ga)-gozetotid.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Gentisinsyre
Natriumacetattrihydrat
Natriumklorid

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6 og 12.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass: 1 år.

Etter rekonstituering og radioaktiv merking, er kjemisk og fysikalsk stabilitet i bruk vist i 6 timer ved 30 °C (se pkt. 6.4). Oppbevares i stående posisjon.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal legemidlet brukes umiddelbart med mindre metoden for åpning, rekonstituering, radioaktiv merking eller fortykning utelukker risikoen for mikrobiell kontaminering.

Hvis det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider og -betingelser brukerens ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Før rekonstituering, oppbevares ved høyst 25 °C.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering og radioaktiv merking av legemidlet, se pkt. 6.3.

Radioaktive legemidler skal oppbevares i henhold til nasjonalt regelverk om radioaktive materialer.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Locametz leveres som et flerdosesett for radiofarmasøytisk klargjøring av gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid oppløsning til injeksjon (se pkt. 2 og 3). Locametz inneholder ett 10 ml type I Plus hetteglass lukket med gummipropp og forseglet med en «flip-off»-hette.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Generell advarsel

Radioaktive legemidler skal kun mottas, brukes og administreres av autoriserte personer i designerte, kliniske omgivelser. Mottak, oppbevaring, bruk, transport og destruksjon må skje i henhold til gjeldende forskrifter og/eller aktuelle lisenser fra kompetente offentlige organer.

Radioaktive legemidler skal tilberedes slik at både kravene til strålingssikkerhet og farmasøytisk kvalitet ivaretas. Egnede forholdsregler med hensyn til aseptiske forhold må tas.

Innholdet i hetteglasset er kun beregnet for bruk ved tilberedning av gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid injeksjonsvæske, oppløsning, og skal ikke administreres direkte til pasienten uten først å ha gjennomgått tilberedningsprosedyren (se pkt. 4.2 og 12).

Forholdsregler som må tas før håndtering eller administrering av legemidlet

Innholdet i Locametz er ikke radioaktivt før rekonstituering. Etter rekonstituering og radioaktiv merking må effektiv strålingsskjerming av gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid injeksjonsvæske, oppløsning, opprettholdes (se pkt. 3).

Etter rekonstituering og radioaktiv merking inneholder Locametz en steril injeksjonsvæske, oppløsning, av gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid med en aktivitet på opptil 1 369 Mbq. Gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid oppløsning til injeksjon inneholder også saltsyre avledet fra gallium-68-kloridoppløsningen.

Gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid injeksjonsvæske, oppløsning, er en steril, klar, fargeløs oppløsning for intravenøs administrering, uten uoppløst materiale og med pH mellom 3,2 og 6,5.

Hensiktsmessige aseptiske forholdsregler bør tas når gallium (^{68}Ga)-gozetotid injeksjonsvæske, oppløsning tas ut og administreres.

Administreringsprosedyrer skal utføres slik at risiko for kontaminasjon av legemidlet og stråling av operatørene minimeres. Effektiv stråleskjerming er obligatorisk.

Hvis hetteglassets integritet på noe tidspunkt under tilberedningen av dette legemidlet kompromitteres, skal det ikke brukes.

For instruksjoner om klargjøring og radioaktiv merking av legemidlet før administrering, se pkt. 12.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/22/1692/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

9. desember 2022

10. OPPDATERINGSDATO

11. DOSIMETRI

Gallium-68 produseres ved hjelp av en germanium-68/gallium-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$)-generator og har en halveringstid på 68 min i forhold til sink-68. Gallium-68 brytes ned på følgende måte:

- 89 % via positronemisjon med en gjennomsnittlig energi på 836 keV, etterfulgt av fotoannihilasjonsstråling 511 keV (178 %).
- 10 % via orbital elektroninnfangning (røntgen- eller Auger-emisjon), og
- 3 % via 13 gammaoverganger fra 5 eksiterte nivåer.

Den effektive strålingsdosen for gallium (^{68}Ga)-gozetotid er 0,022 mSv/MBq, som gir en omtrentlig effektiv strålingsdose på 5,70 mSv for en administrert maksimum aktivitet på 259 MBq.

Median absorbert strålingsdose for organer og vev hos voksne pasienter (N = 6) etter intravenøs injeksjon av gallium (^{68}Ga)-gozetotid inkludert observerte områder ble regnet ut av Sandgren et al, 2019, ved bruk av ICRP/ICRU voxel fantom med programvaren IDAC-Dose 2.1. Median absorbert strålingsdose av gallium (^{68}Ga)-gozetotid er vist i tabell 4.

Tabell 4 Estimert median absorbert strålingsdose av gallium (^{68}Ga)-gozetotid

Organ	Absorbert strålingsdose (mGy/MBq) ¹	
	N = 6	
	Median (mGy/MBq)	Område (mGy/MBq)
Binyrer	0,048	0,0405 – 0,0548
Hjerne	0,008	0,0065 – 0,0079
Bryst	0,008	0,0077 – 0,0087
Endosteum (beinoverflate)*	0,011	0,0095 – 0,0110
Øyelinser*	0,0051	0,0047 – 0,0054
Galleblærevegg	0,027	0,0212 – 0,0343
Hjertevegg	0,026	0,0236 – 0,0317
Nyrer*	0,240	0,2000 – 0,2800
Tårekjertler*	0,110	0,0430 – 0,2000
Venstre tykktarmvegg**	0,014	0,0120 – 0,0140
Lever*	0,053	0,0380 – 0,0710
Lunger*	0,016	0,0130 – 0,0170
Muskel	0,0083	0,0073 – 0,0086
Øsofagus*	0,014	0,0110 – 0,0150
Pankreas	0,019	0,0173 – 0,0209
Rektosigmoid tykktarmvegg	0,013	0,0108 – 0,0149
Rød (aktiv) benmarg*	0,015	0,0140 – 0,0150
Høyre tykktarmvegg**	0,014	0,0120 – 0,0140
Spyttkjertler*	0,089	0,0740 – 0,1500
Hud*	0,007	0,0059 – 0,0069
Tynntarmvegg	0,014	0,0129 – 0,0149
Milt*	0,046	0,0300 – 0,1000
Magesekkvegg*	0,015	0,0150 – 0,0170
Testikler*	0,009	0,0074 – 0,0089
Thymus	0,0081	0,0072 – 0,0085
Skjoldbruskkjertel*	0,010	0,0090 – 0,0100
Urinblærevegg*	0,057	0,0280 – 0,0840
Effektiv dose (mSv/MBq) ²	0,022	0,0204 – 0,0242

* som rapportert av Sandgren et al, 2019; alle andre organestimater ble estimert basert på de tidsintegreerte aktivitetskoeffisientene til kildeorganene publisert i artikkelen

** rapportert i Sandgren som en enkelt verdi merket “Tykktarm”

¹ doser ble beregnet ved bruk av programvaren IDAC-Dose 2.1.

² utledet i henhold til ICRP Publikasjon 103

12. INSTRUKSJONER FOR TILBEREDELSE AV RADIOFARMAKA

Tilberedelsesmetode

Trinn 1: Rekonstituering og radioaktiv merking

Locametz muliggjør direkte tilberedelse av gallium (^{68}Ga)-gozetotid-oppløsning for injeksjon med eluatet fra en av følgende generatorene (se nedenfor for spesifikk bruksanvisning for hver generator):

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

Bruksanvisningen fra produsenten av germanium-68/gallium-68-generatoren skal også følges.

Gallium (^{68}Ga)-gozetotid-oppløsningen for injeksjon skal tilberedes i henhold til følgende aseptiske prosedyre:

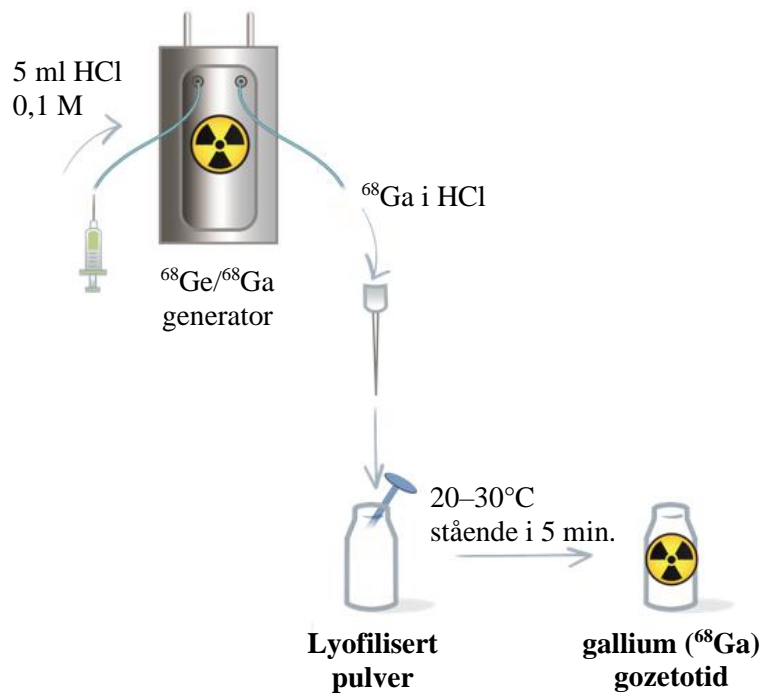
- a. Vipp av hetten på Locametz-hetteglasset og tørk septum med et egnet antiseptisk middel, og la deretter septum tørke.
- b. Stikk gjennom septum på hetteglasset med en steril kanyle tilkoblet et sterilt luftfilter på 0,2 mikrometer for å opprettholde det atmosfæriske trykket i hetteglasset under rekonstitueringsprosessen. Plasser Locametz-hetteglasset i en blyskjermingsbeholder.

Følg de generatorspesifikke prosedyrene for rekonstituering og radioaktiv merking som vist i tabell 5 og figurene 1 og 2. Fortsett deretter med trinn 2.

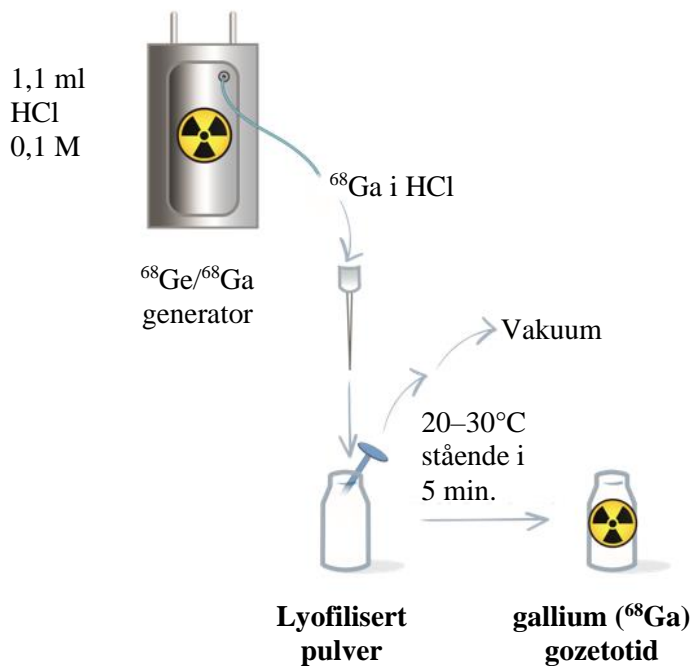
Tabell 5 Rekonstituering og radioaktiv merking med Eckert & Ziegler GalliaPharm og IRE ELiT Galli Ad-generatorene

Ved bruk av Eckert & Ziegler GalliaPharm-generator	Ved bruk av IRE ELiT Galli Ad-generator
<ul style="list-style-type: none">• Koble hann-luer-koblingen på generatorens utløp til en steril elueringskanyle (størrelse 21G-23G).• Koble Locametz-hetteglasset direkte til utløpet på generatoren ved å trykke elueringskanylen direkte gjennom septum.• Eluer direkte fra generatoren til Locametz-hetteglasset.	
Utfør elueringen manuelt, eller ved hjelp av en pumpe i henhold til bruksanvisningen for generatoren.	Koble Locametz-hetteglasset gjennom ventilasjonskanylen med et sterilt luftventilasjonsfilter på 0,2 mikrometer til et vakuumbretteglass (25 ml minimumsvolum) ved hjelp av en steril kanyle (størrelse 21G–23G) eller til en pumpe for å starte elueringen.
Rekonstituer det lyofiliserte pulveret med 5 ml eluat.	Rekonstituer det lyofiliserte pulveret med 1,1 ml eluat.
Når elueringen er fullført, kobles Locametz-hetteglasset fra generatoren ved å fjerne elueringskanylen og luftkanylen med 0,2 mikrometer sterilt luftfilter fra gummiskilleveggen/septum. Deretter snus Locametz-hetteglasset én gang og plasseres i stående posisjon.	Når elueringen er fullført, trekkes først den sterile kanylen fra vakuumbretteglasset eller koble fra vakuumpumpen for å etablere atmosfærisk trykk inne i Locametz-hetteglasset. Koble deretter hetteglasset fra generatoren ved å fjerne både elueringskanylen og luftkanylen med det sterile luftfilteret på 0,2 mikrometer fra gummiskilleveggen/septum.

Figur 1 Rekonstituerings- og radioaktivmerkingsprosedyre for Eckert & Ziegler GalliaPharm-generator



Figur 2 Rekonstituerings- og radioaktivmerkingsprosedyre for IRE ELiT Galli Ad-generator



Trinn 2: Inkubasjon

- Inkuber hetteglasset med Locametz stående ved romtemperatur (20–30 °C) i minst 5 minutter uten omrysting eller omrøring.
- Analyser hetteglasset med gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid injeksjonsvæske, oppløsning, med en dosekalibrator etter 5 minutter for å fastslå total konsentrasjon med radioaktivitet og registrer resultatet.
- Utfør kvalitetskontroller i henhold til de anbefalte metodene for å kontrollere samsvar med spesifikasjonene (se trinn 3).
- Oppbevar Locametz-hetteglasset med gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid injeksjonsvæske, oppløsning, stående, i en blyskjermingsbeholder ved høyst 30 °C frem til det skal brukes.
- Etter tilsetning av gallium-68-klorid i Locametz-hetteglasset skal gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid injeksjonsvæske, oppløsning brukes innen 6 timer.

Trinn 3: Spesifikasjoner og kvalitetskontroll

Utfør kvalitetskontrollene i tabell 6 bak et blyglass-skjold for å beskytte mot stråling.

Tabell 6 Spesifikasjoner for gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid injeksjonsvæske, oppløsning

Test	Akseptkriterier	Metode
Utseende	Klar, fargeløs og uten uoppløst stoff	Visuell inspeksjon
pH	3,2–6,5	pH-indikatorstrimler
Merkingseffektivitet	Ikke-komplekse arter av gallium-68 ≤ 3 %	Øyeblikkelig tynnsjikt-kromatografi (ITLC, se mer informasjon nedenfor)

Bestem merkingseffektiviteten til gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid injeksjonsvæske, oppløsning, ved å utføre øyeblikkelig tynnsjikt-kromatografi (ITLC).

Utfør ITLC med ITLC SG-strimler og bruk ammoniumacetat 1M: Metanol (1:1 V/V) som bevegelig fase.

ITLC-metode

- Fremkall ITLC SG-strimlen til en avstand på 6 cm fra påføringspunktet (dvs. 7 cm fra bunnen av ITLC-strimlen).
- Skann ITLC SG-strimlen med en radiometrisk ITLC-skanner.
- Beregn merkingseffektivitet ved å integrere toppene på kromatogrammet. Ikke bruk det rekonstituerte og radiomerkede produktet hvis prosentandelen (%) av ikke-komplekse gallium-68-arter er høyere enn 3 %.

Spesifikasjoner for retensjonsfaktoren (Rf) er som følger:

- Ikke-kompleksert gallium-68-arter, Rf = 0 til 0,2;
- Gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid, Rf = 0,8 til 1

Trinn 4: Administrasjon

- a. Aseptisk teknikk og strålingsskjerming skal brukes ved opptrekk og administrering av gallium (^{68}Ga)-gozetotid injeksjonsvæske, oppløsning (se pkt. 4.2 og 6.6).
- b. Før bruk må du inspisere tilberedt gallium (^{68}Ga) gozetotid injeksjonsvæske, oppløsning, visuelt bak et blyglass-skjold for å beskytte mot stråling. Kun oppløsninger som er klare, fargeløse og uten uoppløste stoffer skal brukes (se pkt. 4.2 og 6.6).
- c. Etter rekonstituering og radioaktiv merking kan gallium (^{68}Ga)-gozetotid injeksjonsvæske, oppløsning fortynnes med vann til injeksjonsvæsker eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsvæske, oppløsning, opp til et sluttvolum på 10 ml. For IRE ELiT Galli Ad generatoren er en fortykning til et minste volum på 4 ml nødvendig for å redusere osmolalitet.
- d. Bruk en endosesprøyte utstyrt med en steril kanyle (størrelse 21G-23G) og beskyttende skjerming, trekk opp tilberedt gallium (^{68}Ga)-gozetotid injeksjonsvæske, oppløsning, aseptisk før administrering (se pkt. 4.2 og 6.6).
- e. Den totale radioaktiviteten i sprøyten bør verifiseres med en dosekalibrator umiddelbart før og etter gallium (^{68}Ga)-gozetotid administreres til pasienten. Dosekalibratoren skal være kalibrert og i samsvar med internasjonale standarder (se pkt. 4.2).

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I: Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency),
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Før lansering av Locametz i hvert medlemsland må innehaver av markedsføringstillatelsen komme til enighet om innholdet og formatet på opplæringsprogrammet, inkludert kommunikasjonsmedier, distribusjonsmodaliteter og andre aspekter av programmet, med nasjonale legemiddelmyndigheter.

Målet med opplæringsprogrammet er å redusere risikoen for tolkningsfeil av PET-bilder.

I hvert medlemsland (MS) hvor Locametz er markedsført, skal innehaver av markedsføringstillatelsen sikre at leger som er kvalifisert til å tolke PET-bilder i sitt land som forventes å bruke gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid har tilgang til opplæringsmateriell til selvstudium for å redusere risikoen for tolkningsfeil av PET-bilder.

Opplæringsmaterieill for Locametz for helsepersonell [gallium (^{68}Ga)-gozetotid bildetolkningstrening] inneholder følgende nøkkelinformasjon:

- Introduksjon til gallium (^{68}Ga)-gozetotid
- Grunnleggende biokjemi
 - Kjemisk struktur
 - PSMA
 - Opptaksmekanisme
- Pasientadministrasjon og skanningsprotokoll
 - Pasientklargjøring
 - Injeksjonsanbefalinger
 - Skanningsprotokoll
- Veiledning til bildeavlesning og -tolkning
 - Locametz advarsler og forsiktighetsregler
 - Veiledninger og praktiske tips
 - Skåringskala for visuell vurdering av PSMA
- PSMA PET i sammenheng med andre avbildningsmodaliteter og histopatologi
- Tolkning av gallium (^{68}Ga)-gozetotid PET-bilder i forskjellige brukerscenarioer og omfattende gjennomgang av kasuistikker (kasuistikker med bildetolkning fra en ekspert og utvalgte supplerende videoer er inkludert)
 - Fysiologisk distribusjon av gallium (^{68}Ga)-gozetotid
 - Primær stadieinndeling hos pasienter med høyrisiko PCa, før primær kurativ behandling
 - Mistenkt tilbakefall av PCa hos pasienter med økende nivå av prostataspesifikt antigen (PSA) i serum, etter primær kurativ behandling (inkludert tilfeller med og uten tidligere injeksjon av furosemid)
 - Identifisering av pasienter med PSMA-positiv progressiv metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC), hvor PSMA-rettet behandling er indisert
 - Sjeldne lokasjoner
 - Ekspresjon av PSMA i andre maligne tumorer
 - Fallgruver
- Egenvurderingstest

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Locametz 25 mikrogram, preparasjonssett til radioaktive legemidler
gozetotid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hetteglasset inneholder 25 mikrogram gozetotid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumklorid, gentisinsyre, natriumacetattrihydrat. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Preparasjonssett til radioaktive legemidler

1 hetteglass.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til flerdosebruk.

Skal rekonstitueres og merkes radioaktivt med gallium-68-kloridløsning levert av en germanium-68-/
gallium-68-generator.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Intravenøs bruk etter rekonstituering og radioaktiv merking.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Legemidlet er radioaktivt etter rekonstituering.

8. UTLØPSDATO

EXP

Etter rekonstituering og radioaktiv merking, oppbevar stående ved høyst 30 °C og bruk innen 6 timer.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Før rekonstituering, oppbevares ved høyst 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ikke anvendt legemiddel samt avfallsstoffer skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/22/1692/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKATEGORI FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Ikke relevant.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

Ikke relevant.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS MED PULVER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Locametz 25 mikrog, preparasjonssett til radioaktive legemidler
gozetotid
Intravenøs bruk etter rekonstituering og radioaktiv merking

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Skal rekonstitueres og merkes radioaktivt med gallium-68-kloridløsning levert av en germanium-68-
/gallium-68-generator.
Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

25 mikrog

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

SKJERMINGSETIKETT SOM SKAL PÅFØRES ETTER RADIOAKTIV MERKING

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Locametz 25 mikrog
gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid injeksjonsvæske, oppløsning
Intravenøs bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP ___ tid/dato

Bruk innen 6 timer etter radioaktiv merking.

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Total aktivitet: _____ MBq
Totalt volum: _____ ml
Kalibreringstid: _____ tid/dato

6. ANNET

Oppbevares stående ved høyst 30 °C.

Radioaktivt kontrastmiddel



B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Locametz 25 mikrogram, preparasjonssett til radioaktive legemidler gozetotid (gozetotide)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør nukleærmedisineren som skal overvåke prosedyren, hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt nukleærmedisiner (lege som er spesialisert på nukleærmedisin) dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Locametz er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før Locametz brukes
3. Hvordan Locametz brukes
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan Locametz oppbevares
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Locametz er og hva det brukes mot

Hva Locametz er

Dette legemidlet er et radiofarmaka som bare brukes til diagnostisering.

Locametz inneholder et stoff som kalles gozetotid. Før bruk kobles gozetotid (pulveret i hetteglasset) med et radioaktivt stoff som heter gallium-68 for å lage gallium (⁶⁸Ga) gozetotid-oppløsning (denne prosedyren kalles radioaktiv merking).

Hva Locametz brukes mot

Etter radioaktiv merking med gallium-68 brukes Locametz i en medisinsk bildeundersøkelse som kalles positronemisjonstomografi (PET), for å oppdage spesielle typer kreftceller med et protein kalt prostataspesifikt membranantigen (PSMA) hos voksne med prostatakreft. Dette gjøres:

- for å finne ut om prostatakrefte har spredd seg til lymfeknuter og annet vev utenfor prostata, før oppstart av kurerende behandling (f.eks. behandling som omfatter at prostata fjernes kirurgisk, strålebehandling)
- til å identifisere kreftceller når det er mistanke om tilbakefall av prostatakreft hos pasienter som har gjennomgått en kurerende behandling
- for å finne ut om pasienter med kastrasjonsresistent prostatakreft med spredning kan bli gitt en spesifikk behandling kalt PSMA-måltrettet behandling.

Hvordan Locametz virker

Når gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid gis til pasienten binder det seg til kreftcellene som har PSMA på overflaten og gjør dem synlige for nukleærmedisineren under PET-bildeundersøkelsen. Dette gir verdifull informasjon om sykdommen din til legen og nukleærmedisineren.

Bruk av gallium (^{68}Ga)-gozetotid innebærer at man blir utsatt (eksponert) for en liten mengde radioaktivitet. Legen og nukleærmedisineren har kommet fram til at den kliniske nytten du vil ha av prosedyren med det radioaktive legemidlet, er større enn risikoen fra strålingen.

Spør nukleærmedisineren dersom du har noen spørsmål om hvordan Locametz virker eller hvorfor dette legemidlet er forskrevet til deg.

2. Hva du må vite før Locametz brukes

Locametz må ikke brukes

- dersom du er allergisk overfor gozetotid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med nukleærmedisineren før du får Locametz dersom du har en hvilken som helst annen type kreft, da det kan påvirke tolkningen av bildet.

Bruk av Locametz innebærer eksponering for en liten mengde radioaktivitet. Gjentatt eksponering for stråling kan øke risikoen for kreft. Spesialisten innen nukleærmedisin forklarer deg nødvendige tiltak som beskytter mot stråling (se avsnitt 3).

Før administrering av Locametz bør du

- Drikke rikelig med vann slik at du holder deg hydrert og urinerer umiddelbart før PET-bildeundersøkelsen, og så ofte som mulig i løpet av de første timene etter administrasjonen.

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal ikke gis til barn eller ungdom under 18 år siden ingen data er tilgjengelig for denne aldersgruppen.

Graviditet og amming

Locametz er ikke beregnet for bruk hos kvinner. Alle radioaktive legemidler, inkludert Locametz, har potensial til å skade et ufødt barn.

Kjøring og bruk av maskiner

Det anses som usannsynlig at Locametz vil påvirke din evne til å kjøre eller bruke maskiner.

Locametz inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder 28,97 mg natrium (finnes i bordsalt) i hver injeksjon. Dette tilsvarer omtrent 1,5 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen person.

3. Hvordan Locametz brukes

Det er strenge lover for bruk, håndtering og destruering av radioaktive legemidler. Locametz vil kun bli brukt i spesielt kontrollerte områder. Dette radioaktive legemidlet vil bare bli håndtert og gitt til deg av personer som er opplært og kvalifisert til å bruke det trygt. Disse personene vil være ekstra nøye med å bruke dette radioaktive legemidlet på en sikker måte og vil holde deg informert om hva de gjør.

Nukleærmedisineren som overvåker prosedyren, vil bestemme mengden Locametz som skal brukes i ditt tilfelle. Det vil være den minste mengden som er nødvendig for å få ønsket informasjon.

Mengden som vanligvis anbefales til en voksen er 1,8-2,2 MBq (megabecquerel, enheten som brukes til å måle radioaktivitet) per kg kroppsvekt, med en minimumsmengde på 111 MBq og et maksimum på 259 MBq.

Administrering av Locametz og gjennomføring av undersøkelsen

Etter rekonstituering og radioaktiv merking gis Locametz ved en langsom, intravenøs injeksjon inn i en vene (blodåre). Du kommer til å gjennomgå en PET-bildeundersøkelse som starter fra 50 til 100 minutter etter at du har fått Locametz.

Varigheten av undersøkelsen

Nukleærmedisineren vil fortelle deg hvor lenge undersøkelsen vanligvis varer.

Etter administrasjon av Locametz, bør du

- Fortsette å drikke rikelig med vann slik at du holder deg hydrert og urinerer så ofte som mulig for å skille det radioaktive legemidlet ut av kroppen.

Nukleærmedisineren vil informere deg om du trenger å ta noen spesielle forholdsregler etter å ha fått dette legemidlet. Snakk med nukleærmedisineren dersom du har spørsmål.

Dersom du har fått for mye av Locametz

En overdose er usannsynlig fordi du kun vil få én enkelt dose som er nøyaktig kontrollert av nukleærmedisineren som har tilsyn med undersøkelsen. Hvis det derimot skulle oppstå en overdose, vil du få hensiktsmessig behandling. Du kan bli bedt om å drikke og tømme blæren hyppig for å fjerne det radioaktive legemidlet fra kroppen din.

Spør nukleærmedisineren som overvåker undersøkelsen dersom du har noen spørsmål om bruken av Locametz.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Bivirkninger omfatter følgende som er oppført nedenfor. Hvis disse bivirkningene blir alvorlige må du informere nukleærmedisineren.

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- tretthet (fatigue)

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- kvalme
- forstoppelse
- oppkast
- diaré
- munntørrhet
- reaksjoner på injeksjonsstedet, som blåmerker, kløe og varme
- frysninger

Dette radioaktive legemidlet vil avgi så lave mengder ioniserende stråling at det er forbundet med minimal risiko for kreft og arvelige misdannelser.

Melding av bivirkninger

Kontakt nukleærmedisineren dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan Locametz oppbevares

Du vil ikke ha behov for å oppbevare dette legemidlet. Legen har ansvar for å oppbevare dette legemidlet under egnede forhold. Radioaktive legemidler vil oppbevares i henhold til nasjonale forskrifter for radioaktive stoffer.

Følgende informasjon er bare beregnet til nukleærmedisineren:

- Locametz skal ikke brukes etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
- Oppbevares ved høyst 25 °C før rekonstituering.
- Oppbevares stående etter rekonstituering og radioaktiv merking ved høyst 30 °C. Bruk innen 6 timer.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Locametz

- Virkestoffet er gozetotid. Ett hetteglass inneholder 25 mikrogram gozetotid. Andre innholdsstoffer er: gentisinsyre, natriumacetattrihydrat og natriumklorid (se «Locametz inneholder natrium» i avsnitt 2).

Hvordan Locametz ser ut og innholdet i pakningen

Locametz er et preparasjonssett til radioaktive legemidler med flere doser som inneholder ett hetteglass med hvitt, frysetørket pulver (pulver til injeksjonsvæske, oppløsning).

Gallium-68 er ikke en del av settet.

Etter rekonstituering og radioaktiv merking inneholder Locametz en steril injeksjonsvæske, oppløsning, av gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid med en aktivitet på opptil 1 369 Mbq.

Etter rekonstituering inneholder gallium (⁶⁸Ga)-gozetotid injeksjonsvæske, oppløsning, også saltsyre.

Pakningsstørrelse: 1 hetteglass.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Den komplette preparatomtalen for Locametz leveres som et separat dokument i produktpakningen for å gi helsepersonell ytterligere vitenskapelige og praktiske opplysninger om administrering og bruk av dette radioaktive legemidlet.

Se preparatomtalen.