

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Locametz 25 mikrogrammi radiofarmatseutiline kompleks

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Viaal sisaldab 25 mikrogrammi gosetotiidi (*gozetotidum*).

Radionukliid ei kuulu komplekti.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Viaal sisaldab 28,97 mg naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Radiofarmatseutiline kompleks

Süstelahuse pulber

Üks viaal valge lüofiliseeritud pulbriga

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ravim on ainult diagnostiliseks kasutamiseks.

Locametz on pärast radiomärgistamist gallium-68-ga näidustatud prostataspetsiifiliste membraaniantigeen-positiivsete (*prostate-specific membrane antigen*, PSMA) haiguskollete tuvastamiseks positronemissioontomograafia (PET) uuringuga eesnäärmevähiga täiskasvanutele järgnevatel juhtudel:

- kõrge riskiga eesnäärmevähiga patsientide haigusstaadiumi määramiseks enne esmast tervendavat ravi;
- eesnäärmevähi retsidiivi kahtlusega patsientidele, kellel on kõrgeenenud seerumi prostataspetsiifilise antigeeni (PSA) tase pärast esmast tervendavat ravi;
- PSMA-positiivse progressiivse metastaatilise kastratsioonresistentse eesnäärmevähiga patsientide tuvastamiseks, kellele on näidustatud PSMA-sihtmärgravi (vt lõik 4.4).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Seda ravimpreparaati tohivad manustada ainult vastava väljaõppe saanud tervishoiutöötajad, kellel on tehnilised teadmised nuklearmeditsiini diagnostiliste preparaatide kasutamise ja käsitlemise kohta, ning ainult spetsiaalses nuklearmeditsiini keskus.

Annustamine

Gallium (^{68}Ga)-gositotiidi soovitatav annus on 1,8...2,2 MBq/kg kehakaalu kohta vahemikus minimaalsest annusest 111 MBq kuni maksimaalse annuseni 259 MBq.

Patsientide erirühmad

Eakad

65-aastastel ja vanematel patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

Neerukahjustus

Puuduvad andmed gallium (^{68}Ga)-gositotiidiga mõõduka kuni raske/lõppstaadiumis neerukahjustusega patsientidel. Neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Lapsed

Puudub Locametri asjakohane kasutus lastel eesnäärmevähi PSMA-positiivsete haiguskollete tuvastamiseks.

Manustamisviis

See ravimpreparaat on intravenoosseks ja mitme annuse manustamiseks. Enne patsiendile manustamist tuleb see muuta manustamiskõlblikuks ja radiomärgistada.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja radiomärgistamist manustatakse gallium (^{68}Ga)-gositotiidi lahus aeglase intravenoosse süstena. Lokaalset ekstravasatsiooni, mis põhjustab patsiendi tahtmatut kokkupuudet kiirgusega ja piltkujutise artefakte, tuleb vältida. Süste järel tuleb veenisiselt manustada 9 mg/ml (0,9%) steriilset naatriumkloriidi süstelahust, et tagada annuse täielik kohaletoimetamine.

Kogu süstlas sisalduvat radioaktiivsust tuleb kontrollida doosikalibraatoriga vahetult enne ja pärast patsiendile manustamist. Doosikalibraator peab olema kalibreeritud ja vastama rahvusvahelistele standarditele. Jälgida tuleb gallium (^{68}Ga)-gositotiidi lahustamise juhiseid (vt lõik 12).

Patsiendi ettevalmistamine vt lõik 4.4.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise ja radiomärgistamise juhised vt lõik 12.

Piltkujutise saamine

Gallium (^{68}Ga)-gositotiidi PET-kujutise saamiseks tehakse kogu keha skaneerimine, alustades reie keskosast ja liikudes koljupõhimikuni. PET-uuring tuleb teha 50...100 minutit pärast gallium (^{68}Ga)-gositotiidi lahuse intravenooset manustamist.

Piltkujutise visualiseerimise algusaega ja kestust tuleb kohandada kasutatava aparatuuri, patsiendi ja kasvaja tunnustega, et saada parim võimalik piltkujutise kvaliteet.

Sumbumise korrigeerimiseks on soovitatav kasutada kompuutertomograafiat (KT) või magnetresonantstomograafiat (MRT).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete või märgistatud radiofarmatseutikumide mis tahes komponentide suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kasulikkuse ja riski individuaalne hindamine

Iga patsiendi puhul peab võimalik kasu õigustama kokkupuudet kiirgusega. Manustatav aktiivsus peaks olema igal juhul nii madal kui on võimalik vajaliku diagnostilise teabe saamiseks.

Käesoleval hetkel ei ole olemas tulemusandmeid kõrge riskiga patsientide, kelle puhul on kasutatud haigusstaadiumi määramiseks PSMA PET-KT kuvauuringut, informeerimiseks järgnevast ravist.

Gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi PET-uuringu kasutuskogemus on piiratud progressiivse metastaatilise kastratsioonresistentse eesnäärmevähiga (*metastatic castration-resistant prostate cancer*, mCRPC) patsientidega, keda on ravitud androgeenretseptori (AR) raja inhibeerimise ja taksaanipõhise keemiaraviga ning patsientidega, kes on ravitud luteetsium (^{177}Lu) vipivotiidtraktsetaaniga. Ravimi kasu-riski suhe ei ole ülekantav PSMA-põhineva ravi teistele tüüpidele ja mCRPC patsientidele, kes on saanud eelnevalt teistsugust ravi.

Kiirgusrisk

Gallium (^{68}Ga)-gosetotiid annab oma osa patsiendi üldisesse pikaajalisse kumulatiivsesse kokkupuutesse kiirgusega, mis on seotud suurenenud vähiriskiga. Tagada tuleb ohutud käsitsemise, manustamiskõlblikuks muutmise ja radiomärgistamise protseduurid, et kaitsta patsiente ja tervishoiutöötajaid tahtmatu kiirgusega kokkupuute eest (vt lõigud 6.6 ja 12).

Gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi piltkujutiste tõlgendamine

PET-uuringu piltkujutisi gallium (^{68}Ga)-gosetotiidiga tuleb tõlgendada visuaalsel hinnangul. Pahaloomuliste kollete kahtlus põhineb gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi neeldumisel taustkoega võrreldes.

Gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi neeldumine ei ole spetsiifiline eesnäärmevähile ja võib toimuda ka tervetes kudedes (vt lõik 5.2), teist tüüpi vähkide ja mittepahaloomuliste protsesside puhul, võides anda valepositiivseid tulemusi. Mõõdukalt kuni kõrget füsioloogilist PSMA neeldumist on täheldatud neerudes, pisaranäärmetes, maksas, süljenäärmetes ning kusepõie seinas. Valepositiivseteks leidudeks on teiste seas neerurakuline kartsinoom, maksarakuline kartsinoom, rinnavähk, kopsuvähk, healoomulised luukoehaigused (nt Paget' tõbi), kopsusarkoidoos/granulomatoos, glioomid, meningioomid, paraganglioomid ja neurofibroomid. Ganglione ja lümfisõlmi võidakse piltkujutiste tõlgendamisel segi ajada.

Gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi diagnostilist efektiivsust võivad mõjutada seerumi PSA tase, androgeenretseptorit-sihtmärgistavad ravid, haiguse staadium ja pahaloomuliste lümfisõlmede suurus (vt lõik 5.1).

Gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi PET-uuringu piltkujutisi tohivad tõlgendada ainult gallium (^{68}Ga)-gosetotiidiga PET-uuringu tõlgendamist õppinud PET-uuringu lugejad. Gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi PET-uuringu piltkujutiste leidu tuleb alati tõlgendada ja kinnitada koos teiste diagnostiliste meetoditega (kaasa arvatud histopatoloogia) enne kui patsiendi ravi tehakse muutusi.

Patsiendi ettevalmistamine

Enne gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi manustamist peavad patsiendid olema piisavalt hüdreeritud ja neid tuleb juhendada, et nad urineeriksivad vahetult enne ja sageli esimeste tundide jooksul pärast kuvauuringut, et vähendada kokkupuudet kiirgusega.

Erihoiatused

Naatriumisisaldus

Ravim sisaldab 28,97 mg naatriumi ühes süstes, mis on võrdne 1,5%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

Happeline pH ja ekstravasatsioon

Gallium (^{68}Ga)-gositotiidi madal pH võib manustamise järgselt põhjustada süstekoha reaktsioone. Juhuslik ekstravasatsioon võib põhjustada paikset ärritust lahuse happelise pH tõttu. Ekstravasatsiooni juhtusid tuleb käsitleda vastavalt raviautuse juhendile.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

In vitro koostoimeuuringute põhjal ei ole oodata gallium (^{68}Ga)-gositotiidi kliiniliselt olulist koostoimet teiste ravimitega (vt lõik 5.2). Koostoimete uuringuid ei ole läbi viidud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Locametz ei ole ette nähtud kasutamiseks naistel. Puuduvad andmed gallium (^{68}Ga)-gositotiidi kasutamise kohta naistel. Gallium (^{68}Ga)-gositotiidiga ei ole reproduktsoonitoksilisuse loomkatseid läbi viidud. Kuid kõik radiofarmatseutilised ravimid (sealhulgas gallium (^{68}Ga)-gositotiid) võivad põhjustada lootekahjustust.

Imetamine

Locametz ei ole ette nähtud kasutamiseks naistel. Puuduvad andmed gallium (^{68}Ga)-gositotiidi mõju kohta rinnapiimaga toidetavale vastsündinule/imikule või piimaeritusele. Loomadel ei ole gallium (^{68}Ga)-gositotiidiga imetamise uuringuid tehtud.

Fertiilsus

Puuduvad andmed gallium (^{68}Ga)-gositotiidi toime kohta inimeste fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Gallium (^{68}Ga)-gositotiid ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kokkupuude ioniseeriva kiirgusega on seotud vähi tekkega ning võib põhjustada pärilike defektide teket. Kuna maksimaalse soovitatava aktiivsuse 259 MBq (4,3 mSv) manustamisel on efektiivne kiirgusdoos 0,0166 mSv/MBq, on nende kõrvaltoimete tõenäosus väike.

Gallium (^{68}Ga)-gositotiidi saanud patsientidel tekkisid kerged kuni mõõdukad kõrvaltoimed, erandiks 3. astme väsimus (0,1%).

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on väsimus (1,2%), iiveldus (0,8%), kõhukinnisus (0,5%) ja oksendamine (0,5%).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Gallium (^{68}Ga)-gositotiidi ohutusprofiili mediaanannuse 1,9 MBq/kg kehakaalu kohta (vahemik: 0,9...3,7 MBq/kg) puhul hinnati 1003-l metastaatilise kastratsioonresistentse eesnäärmevähiga patsiendil, kes said arsti äranägemisel parimat standardravi (uuring VISION).

Kõrvaltoimed (tabel 1) on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside järgi. Igas organsüsteemi klassis on kõrvaltoimed reastatud esinemissageduse järgi, kus kõige sagedasemad kõrvaltoimed on loetletud esimesena. Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras. Lisaks põhineb iga kõrvaltoime vastav esinemissageduse kategooria järgmisel konventsioonil (CIOMS III): väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$).

Tabel 1 Gallium (^{68}Ga)-gositotiidi puhul täheldatud kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Esinemissageduse kategooria	Kõrvaltoime
Seedetrakti häired	Aeg-ajalt	Iiveldus
	Aeg-ajalt	Kõhukinnisus
	Aeg-ajalt	Oksendamise
	Aeg-ajalt	Kõhulahtisus
	Aeg-ajalt	Suukuivus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Väsimus
	Aeg-ajalt	Süstekoha reaktsioonid ¹
	Aeg-ajalt	Külmavärinad
¹ Süstekoha reaktsioonid hõlmavad: süstekoha hematoom, süstekoha kuumus, süstekoha sügelus		

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kui manustatakse kiirguse üledoos, tuleb neelduvat kiirgusdoosi võimalusel vähendada, suurendades radionukliidi eliminatsiooni organismist hüdratsiooni ja sagedase põie tühjendamise teel. Võib olla vajalik hinnata manustatud toimet omavat kiirgusannust.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Diagnostilised radiofarmatseutikumid, teised diagnostilised radiofarmatseutikumid kasvajate kindlakstegemiseks, ATC-kood: V09IX14

Toimemehhanism

Gallium (^{68}Ga)-gositotiid seondub PSMA-d ekspresseerivate rakkudega, sealhulgas pahaloomuliste eesnäärmevähirakkudega, kus esineb PSMA üleekspressioon. Gallium-68 on radionukliid, millel on PET-uuringut võimaldav kiirgusemissioon. Signaalide intensiivsuse põhjal näitavad gallium (^{68}Ga)-gositotiidiga saadud PET-kujutised PSMA-valgu olemasolu kudedes.

Farmakodünaamilised toimed

Keemiliste kontsentratsioonide puhul, mida kasutatakse diagnostilisteks uuringuteks, ei oma gallium (^{68}Ga)-gositotiid farmakodünaamilist aktiivsust.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Gallium (^{68}Ga)-gositotiidi sensitiivsust ja spetsiifilisust hinnati kahes järgnevas prospektiivses uuringus:

Van Kalmthout *et al*, 2020 järgi tehti gallium (^{68}Ga)-gositotiidi PET-KT kuvauuring 103 täiskasvanud meespatsiendile, kellel oli biopsiaga tõestatud eesnäärmevähk ja keskmise ja kõrge riskiga tunnused, mis on vaagnapiirkonna laiendatud lümfisõlmede dissektsiooni (*extended pelvic lymph node dissection*, ePLND) näidustusteks. PET-KT skaneeringut lugesid kaks sõltumatut pimendatud lugejat ja ePLND oli histopatoloogia võrdlusstandardiks 96-l patsiendil 103-st (93%). Gallium (^{68}Ga)-gositotiidi PET-KT kuvauuringu sensitiivsus, spetsiifilisus, positiivne ja negatiivne prognostiline väärtus (vastavalt PPV ja NPV) on kokku võetud tabelis 2.

Tabel 2 Efektiivsustulemused esimeses haigusstaadiumis biopsiaga tõestatud eesnäärmevähiga patsientidel

	Patsiendipõhine n=96¹
Sensitiivsus (95% CI)	42% (27...58)
Spetsiifilisus (95% CI)	91% (79...97)
PPV	77% (54...91)
NPV	68% (56...78)
¹ Hinnatav populatsioon	

Kahe sõltumatu pimendatud lugeja lugemistulemuste kokkulangevus oli $\kappa = 0,67$. 67 analüüsitud LNM-st tuvastati 26 gallium (^{68}Ga)-gositotiidi PET-KT abil, mille tulemuseks oli 38,8% sõlmepõhine tundlikkus. Nendes tuvastatud LNM-s oli metastaatilise ladestumise keskmine läbimõõt 7 mm (vahemik: 0,3...35). PET-uuringu tõlgendamisel jäi tõlgendamata 41 LNM-i, mille metastaatilise ladestumise keskmine läbimõõt oli 3,0 mm (vahemik: 0,3...35).

Fendler *et al*, 2019 järgi tehti gallium (^{68}Ga)-gositotiidi PET-KT või PET-MRT kuvauuring 635 täiskasvanud meespatsiendile, kellel oli histopatoloogiliselt tõestatud ja biokeemilise retsidiiviga (*biochemical recurrence*, BCR) eesnäärmevähk pärast prostatektoomiat (n=262), kiiritusravi (n=169) või mõlemat (n=204). BCR-i määratleti kui seerumi PSA sisaldust $\geq 0,2$ ng/ml rohkem kui 6 nädalat pärast prostatektoomiat või seerumi PSA sisalduse suurenemist vähemalt 2 ng/ml võrra madalaimast tasemest pärast radikaalset kiiritusravi. Patsientide PSA sisalduse mediaan oli 2,1 ng/ml kõrgem madalaimast tasemest pärast kiiritusravi (vahemik: 0,1...1154 ng/ml). Kombineeritud referentsstandard, sh histopatoloogia, järjestikused seerumi PSA väärtused ja kuvauuringute (KT, MRT ja/või luustiku stsintigraafia) leiud olid olemas 223 patsiendi kohta 635-st (35,1%), samal ajal kui ainult histopatoloogia referentsstandard oli olemas 93 (14,6%) patsiendi kohta. PET-KT kujutisi hindasid 3 sõltumatut hindajat, kellel puudus ligipääs muudele kliinilistele andmetele peale esmase ravi tüübi ja kõige hiljutisema seerumi PSA taseme.

PSMA-positiivsed haiguskolded tuvastati 475 patsiendil 635-st (75%), kes said gallium (^{68}Ga)-gositotiidi, ning tuvastamismäär suurenes oluliselt koos PSA sisaldusega. Gallium (^{68}Ga)-gositotiidi PET-positiivsete kollete tuvastamismäär suurenes seerumi PSA sisalduse suurenedes (vt lõik 4.4). Gallium (^{68}Ga)-gositotiidi PET-KT kuvauuringu sensitiivsus ja positiivne prognostiline väärtus (PPV) on kokku võetud tabelis 3. Hindajate vaheline Fleiss κ jäi gallium (^{68}Ga)-gositotiidi PET-KT kuvauuringu puhul vahemikku 0,65 (95% CI: 0,61...0,70) kuni 0,78 (95% CI: 0,73...0,82) hinnatud piirkondades (eesnäärme loož, vaagnapiirkonna lümfisõlmed, vaagnavälised pehmed koed ja luud).

Tabel 3 Efektiivsustulemused histopatoloogiliselt tõestatud ja BCR eesnäärmevähiga patsientidel

	Kombineeritud referentsstandard n=223¹	Histopatoloogia referentsstandard n=93¹
Sensitiivsus patsiendi kohta (95% CI)	NA	92% (84...96)
Sensitiivsus piirkonna kohta (95% CI)	NA	90% (82...95)
PPV patsiendi kohta (95% CI)	92% (88...95)	84% (75...90)
PPV piirkonna kohta (95% CI)	92% (88...95)	84% (76...91)
¹ Hinnatav populatsioon		

Gallium (⁶⁸Ga)-gositotiidi PET-KT kuvauuringut kasutati täiskasvanud patsientidel progresseeruva PSMA-positiivse mCRPC vähi tuvastamiseks randomiseeritud mitmekeskuselises avatud rühmadega III faasi uuringus VISION, milles uuriti Pluvicto ja parima standardravi kombinatsiooni efektiivsust võrreldes parima standardraviga. Uuringusse kaasatud 1003 meessoost patsienti, keda oli ravitud vähemalt ühe androgeenretseptori (AR) inhibiitoriga ja ühe või kahe eelneva taksaanipõhise keemiaravi kuuriga, valiti välja nende eesnäärmevähi haiguskollete PSMA ekspressiooni põhjal. Selleks, et hinnata peamiste tõlgendamiskriteeriumide kohaselt PSMA ekspressiooni haiguskolletes, teostati patsientidele gallium (⁶⁸Ga)-gositotiidi PET-KT kuvauuring. PSMA-sihtmärkravi rühmas ilmnes üldise elulemuse ja radiograafilise progresseerumisvaba elulemuse pikenemine.

Lapsed

Euroopa Raviamet ei kohusta esitama Locametziga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta PSMA visualiseerimise puhul eesnäärmevähi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Jaotumine

Gallium (⁶⁸Ga)-gositotiidi käitumine veres on biekponentsiaalne; kiire komponendi bioloogiline poolväärtusaeg on 6,5 minutit ja aeglasema komponendi terminaalne poolväärtusaeg 4,4 tundi. *In vitro* andmete põhjal jaotub gositotiid peamiselt plasmasse, keskmine sisalduse suhe veres/plasmas on 0,71. Gositotiidi seonduvus inimese plasmavalkudega on 33%.

Neeldumine organites

Gallium (⁶⁸Ga)-gositotiidi suurim kiirgusdoos neeldub neerudes, pisaranäärmetes, süljenäärmetes, kusepõie seinas ja maksas.

Hinnangulised nendesse organitesse neeldunud kiirgusdoosid manustatud aktiivsuse 259 MBq puhul on 62,1 mGy (neerud), 28,5 mGy (pisaranäärmed), 23,1 mGy (süljenäärmed), 14,8 mGy (kusepõie sein) ja 13,7 mGy (maks).

Biotransformatsioon

In vitro andmete põhjal metaboliseerub gallium (⁶⁸Ga)-gositotiid maksas ja neerudes ebaolulisel määral.

Eritumine

Gallium (^{68}Ga)-gosetotiid eritub peamiselt neerude kaudu. 2 tundi pärast süstimist on uriiniga eritunud ligikaudu 14% gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi manustatud annusest.

Poolväärtusaeg

Gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi bioloogilise ja terminaalse poolväärtusaja (4,4 tundi) ning gallium-68 füüsikalise poolväärtusaja (68 minutit) põhjal on gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi efektiivne poolväärtusaeg 54 minutit.

Koostoimete potentsiaali *in vitro* hindamine

CYP450 ensüümid

Gosetotiid ei ole tsütokroom P450 (CYP450) ensüümide substraat, inhibiitor ega indutseerija. Gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi puhul ei ole oodata koostoimeid CYP450 substraatide, inhibiitorite ega indutseerijatega.

Transporterid

Gosetotiid ei ole BCRP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 ega OCT2 substraat. Gosetotiid ei ole BCRP, BSEP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 ega OCT2 inhibiitor. Gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi puhul ei ole oodata koostoimeid nende transporterite substraatidega.

Patsientide erirühmad

Eakad

Kliinilises uuringus VISION olid 752 patsienti 1003-st (75%) 65-aastased või vanemad. Nende ja nooremate patsientide vahel ei täheldatud üldisi erinevusi ohutuses ja efektiivsuses.

Neerukahjustus / maksakahjustus

Eeldatavasti ei mõjuta neeru-/maksakahjustus kliiniliselt olulisel määral gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi farmakokineetikat ega biojaotumist.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Gosetotiidi on hinnatud farmakoloogilise ohutuse ja üksikannuse toksilisuse uuringutes. Farmakoloogilise ohutuse ja üksikannuse toksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Kartsinogeensus ja mutageensus

Gallium (^{68}Ga)-gosetotiidiga ei ole mutageensusu ja kartsinogeensusu uuringuid läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Gentisiinhape
Naatriumatsetaatrihüdraat
Naatriumkloriid

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõikudes 6.6 ja 12.

6.3 Kõlblikusaeg

Avamata viaal: 1 aasta.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja radiomärgistamist on ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus tõestatud 6 tunni jooksul temperatuuril kuni 30 °C (vt lõik 6.4). Hoida püstises asendis.

Kui pakendi avamise, preparaadi manustamiskõlblikuks muutmise, radiomärgistamise või lahjendamise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb ravim kohe ära kasutada.

Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Enne manustamiskõlblikuks muutmist hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist ja radiomärgistamist vt lõik 6.3.

Radiofarmatseutilisi preparaate tuleb säilitada kooskõlas radioaktiivseid materjale käsitlevate riiklike eeskirjadega.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Locametz on saadaval gallium (⁶⁸Ga)-gosetotiidi süstelahuse mitmeannuselise radiofarmatseutilise komplektina (vt lõigud 2 ja 3). Locametz sisaldab ühte 10 ml I tüüpi *Plus* klaasviaali, mis on suletud kummikorgi ja äratõmmatava kaanega.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Üldised hoiatused

Radiofarmatseutilisi preparaate peaksid vastu võtma, kasutama ja manustama ainult volitatud isikud, kes tegutsevad selleks ette nähtud kliinilistes eritingimustes. Preparaatide vastuvõtmine, säilitamine, kasutamine, üleandmine ja hävitamine peavad vastama pädeva asutuse eeskirjadele ja/või olema reguleeritud vastavate litsentsidega.

Radiofarmatseutilise preparaadi valmistamisel peavad olema täidetud nii kiirusohutuse kui ka farmatseutilise kvaliteedi nõuded. Tuleb rakendada asjakohaseid aseptilisi ettevaatusabinõusid.

Viaali sisu on ette nähtud kasutamiseks üksnes gallium (⁶⁸Ga)-gosetotiidi süstelahuse valmistamisel ja seda ei tohi manustada otse patsiendile ilma eelneva valmistamisprotseduurita (vt lõigud 4.2 ja 12).

Enne ravimpreparaadi käsitlemist või manustamist rakendatavad ettevaatusabinõud

Enne manustamiskõlblikuks muutmist ei ole Locametzi sisu radioaktiivne. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja radiomärgistamist tuleb tagada gallium (⁶⁸Ga)-gosetotiidi süstelahuse efektiivne kiirusvarjestus (vt lõik 3).

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja radiomärgistamist sisaldab Locametz gallium (⁶⁸Ga)-gosetotiidi steriilset süstelahust, mille aktiivsus on kuni 1369 MBq. Gallium (⁶⁸Ga)-gosetotiidi süstelahus sisaldab ka gallium-68-kloriidi lahusest pärinevat vesinikkloriidhapet.

Gallium (^{68}Ga)-gositotiidi süstelahus on steriilne selge värvitu lahus intravenoosseks manustamiseks, mis ei sisalda lahustumata osakesi ja mille pH jääb vahemikku 3,2...6,5.

Gallium (^{68}Ga)-gositotiidi süstelahuse viaalist väljatõmbamisel ja manustamisel tuleb järgida asjakohaseid aseptikanõudeid.

Manustamisprotseduurid peavad tagama minimaalse ravimpreparaadi saastumise ja personali kiiritamise riski. Efekttiivsete kiirguskaitsevahendite kasutamine on kohustuslik.

Kui ravimpreparaadi valmistamise mis tahes etapis saab viaali terviklikkus rikutud, ei tohi seda kasutada.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise ja radiomärgistamise juhised vt lõik 12.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1692/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

9. detsember 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

11. DOSIMEETRIA

Gallium-68 saadakse germaanium-68/gallium-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) generaatori abil ja see laguneb stabiilseks tsink-68-ks poolestusajaga 68 min. Gallium-68 laguneb järgmiselt:

- 89% 836 keV keskmise energiaga positronemissiooni tõttu, millele järgnevad 511 keV (178%) footonilised hävinemiskiirgused.
- 10% orbitaalse elektronhaarde tõttu (röntgen- või Auger⁴ kiirgus) ja
- 3% 13 gammasiirdega 5 ergutatud tasemelt.

Gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi efektiivne kiirgusdoos on 0,022 mSv/MBq, mis manustatud maksimaalse aktiivsuse 259 MBq puhul tähendab ligikaudset efektiivset kiirgusdoosi 5,70 mSv.

Gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi intravenoosse süstimise järgselt täiskasvanud patsientide (n=6) elunditesse ja kudedesse mediaanselt neeldunud kiirgusdoosid, sealhulgas vaadeldavad vahemikud, arutati Sandgreni ja kaasautorite poolt (2019), kasutades ICRP/ICRU fantoomvokslit IDAC-Dose 2.1 tarkvaraga. Tabelis 4 on toodud gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi mediaanselt neeldunud kiirgusdoosid.

Tabel 4 Gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi hinnangulised mediaansed neeldunud kiirgusdoosid

	Neeldunud kiirgusdoos (mGy/MBq) ¹	
	n=6	
	Mediaan (mGy/MBq)	Vahemik (mGy/MBq)
Neerupealised	0,048	0,0405...0,0548
Aju	0,008	0,0065...0,0079
Rinnanääre	0,008	0,0077...0,0087
Endosteum*	0,011	0,0095...0,0110
Silmaläätsed*	0,0051	0,0047...0,0054
Sapipõie sein	0,027	0,0212...0,0343
Südame sein	0,026	0,0236...0,0317
Neerud*	0,240	0,2000...0,2800
Pisaranäärmed*	0,110	0,0430...0,2000
Alaneva käärsoole sein**	0,014	0,0120...0,0140
Maks*	0,053	0,0380...0,0710
Kopsud*	0,016	0,0130...0,0170
Lihask	0,0083	0,0073...0,0086
Söögitoru*	0,014	0,0110...0,0150
Kõhunääre	0,019	0,0173...0,0209
Pärasoole-sigmakäärsoole sein	0,013	0,0108...0,0149
Punane luuüdi*	0,015	0,0140...0,0150
Üleneva käärsoole sein**	0,014	0,0120...0,0140
Süljenäärmed*	0,089	0,0740...0,1500
Nahk*	0,007	0,0059...0,0069
Peensoole sein	0,014	0,0129...0,0149
Põrn*	0,046	0,0300...0,1000
Mao sein*	0,015	0,0150...0,0170
Munandid*	0,009	0,0074...0,0089
Harknääre	0,0081	0,0072...0,0085
Kilpnääre*	0,010	0,0090...0,0100
Kusepõie sein*	0,057	0,0280...0,0840
Efektiivne kiirgusdoos (mSv/MBq)	0,022	0,0204...0,0242

* Vastavalt kirjandusele, Sandgren et al, 2019; kõikide teiste elunditega seotud hinnangud arutati artiklis avaldatud lähteelundite ajaga integreeritud aktiivsuskoeffitsientide põhjal

** Üksikteade Sandgreni artiklis täpsustusega „jamesool“

¹ Doosid on arvatud IDAC-Dose 2.1 tarkvara kasutades

² Tuletatud vastavalt ICRP publikatsioonile nr. 103

12. RADIOFARMATSEUTILISE PREPARAADI VALMISTAMISE JUHEND

Valmistamise meetod

1. samm: manustamiskõlblikuks muutmine ja radiomärgistamine

Locametz võimaldab gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi süstelahuse otsest valmistamist eluaadiga ühest järgmisest generaatorist (kummagi generaatori spetsiifiline kasutusjuhend on toodud allpool):

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

Järgida tuleb ka germaanium-68/gallium-68 generaatori tootja kasutusjuhendit.

Gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi süstelahus tuleb valmistada vastavalt järgmisele aseptilisele protseduurile:

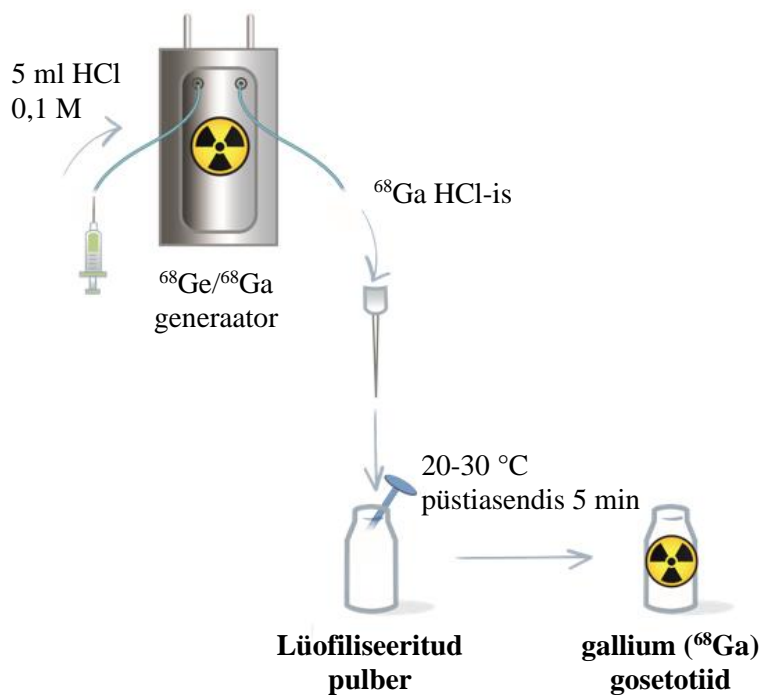
- a. Eemaldage Locametz'i viaali kaas ja pühkige kummikork üle sobiva antiseptikuga, seejärel laske korgil kuivada.
- b. Läbistage Locametz'i viaali kork steriilse nõelaga, mis on ühendatud 0,2-mikronilise steriilse õhutusfiltriga, et säilitada manustamiskõlblikuks muutmise protsessi käigus viaalis atmosfäärirõhk. Asetage Locametz'i viaal pliivarjestusega konteinerisse.

Järgige generaator-spetsiifilisi manustamiskõlblikuks muutmise ja radiomärgistamise protseduure, nagu on näidatud tabelis 5 ning joonistel 1 ja 2. Seejärel jätkake 2. sammuga.

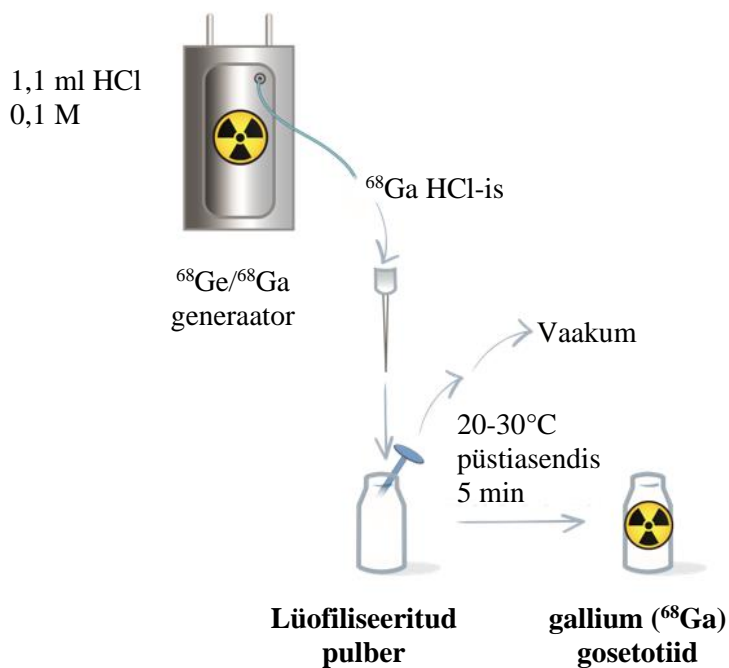
Tabel 5 Manustamiskõlblikuks muutmine ja radiomärgistamine Eckert & Ziegler GalliaPharm ja IRE ELiT Galli Ad generaatoritega

Kui kasutatakse Eckert & Ziegler GalliaPharm generaatorit	Kui kasutatakse IRE ELiT Galli Ad generaatorit
<ul style="list-style-type: none">• Ühendage generaatori liin <i>male</i> keermiku steriilse elueerimisnõelaga (suurus 21G...23G).• Ühendage Locametz'i viaal otse generaatori liiniga, surudes elueerimisnõela läbi kummikorgi.• Elueerige otse generaatorist Locametz'i viaali.	
Teostage elueerimine käsitsi või pumba abil vastavalt generaatori kasutusjuhendile.	Ühendage Locametz'i viaal 0,2-mikronilise steriilse õhutusfiltriga õhunõela kaudu vaakumviaaliga (minimaalne maht 25 ml) steriilse nõela abil (suurus 21G...23G) või pumbaga, et alustada elueerimist.
Muutke lüofiliseeritud pulber manustamiskõlblikuks 5 ml eluaadiga.	Muutke lüofiliseeritud pulber manustamiskõlblikuks 1,1 ml eluaadiga.
Elueerimise lõpus ühendage Locametz'i viaal generaatori küljest lahti, eemaldades elueerimisnõela ja 0,2-mikronilise steriilse õhutusfiltriga õhunõela kummikorgist. Seejärel pöörake Locametz'i viaal ühe korra ümber ja pange see püstiasendisse.	Elueerimise lõpus tõmmake kõigepealt steriilne nõel vaakumviaalist välja või ühendage lahti vaakumpump, et saavutada Locametz'i viaalis atmosfäärirõhk, seejärel ühendage viaal generaatori küljest lahti, eemaldades nii elueerimisnõela kui ka 0,2-mikronilise steriilse õhutusfiltriga õhunõela kummikorgist.

Joonis 1 Manustamiskõlblikuks muutmise ja radiomärgistamise protseduur Eckert & Ziegler GalliaPharm generaatori puhul



Joonis 2 Manustamiskõlblikuks muutmise ja radiomärgistamise protseduur IRE ELiT Galli Ad generaatori puhul



2. samm: inkubatsioon

- Inkubeerige Locametz'i viaali püstiasendis toatemperatuuril (20...30°C) vähemalt 5 minutit ilma loksutamata või segamata.
- 5 minuti pärast mõõtko doosikalibraatoriga kogu radioaktiivsuse kontsentratsiooni gallium (⁶⁸Ga)-gosetotiidi süstelahust sisaldavas viaalis ja registreerige tulemus.
- Teostage kvaliteedikontroll vastavalt soovitud meetoditele, et kontrollida vastavust spetsifikatsioonidele (vt 3. samm).
- Hoidke gallium (⁶⁸Ga)-gosetotiidi süstelahust sisaldavat Locametz'i viaali kuni kasutamiseni püstiasendis pliivarjestusega konteineris temperatuuril kuni 30°C.
- Pärast gallium-68-kloriidi lisamist Locametz'i viaali kasutage gallium (⁶⁸Ga)-gosetotiidi süstelahust ära 6 tunni jooksul.

3. samm: spetsifikatsioonid ja kvaliteedikontroll

Teostage tabelis 6 toodud kvaliteedikontrollid kiirguskaitse tagamiseks pliiklaasist varjestuse tagant.

Tabel 6 Gallium (⁶⁸Ga)-gosetotiidi süstelahuse spetsifikatsioonid

Test	Sobivuse kriteeriumid	Meetod
Välimus	Selge, värvitu ja ilma lahustumata osakesteta	Visuaalne kontroll
pH	3,2...6,5	pH-testribad
Mürgistamise tõhusus	Komplekse mittemoodustav gallium-68 vorm (<i>non-complexed gallium-68 species</i>) ≤3%	Kihtkromatograafia (ITLC, üksikasju vt allpool)

Määrake gallium (⁶⁸Ga)-gosetotiidi süstelahuse mürgistamistõhusus, teostades kihtkromatograafia (*instant thin layer chromatography*, ITLC).

Teostage ITLC, kasutades ITLC SG ribasid ning ammooniumatsetaati 1M: metanooli (1:1 V/V) liikuva faasina.

ITLC meetod

- Ilmutage ITLC SG riba 6 cm kauguselt tilgutamispunktist (st 7 cm-ni ITLC riba alumisest servast).
- Skaneerige ITLC SG riba radiomeetrilise ITLC skanneriga.
- Arvutage mürgistamise tõhusus piikide integreerimisega kromatogrammil. Ärge kasutage manustamiskõlblikuks muudetud ja radiomürgistatud preparaati, kui komplekse mittemoodustava gallium-68 vormi protsent (%) on üle 3%.

Retentsioonifaktori (Rf) spetsifikatsioonid on järgmised:

- komplekse mittemoodustav gallium-68 vorm, Rf = 0...0,2;
- gallium (⁶⁸Ga)-gosetotiid, Rf = 0,8...1

4. samm: manustamine

- a. Gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi süstelahuse väljatõmbamisel ja manustamisel tuleb kasutada aseptilist tehnikat ja kiirgusvarjestust (vt lõigud 4.2 ja 6.6).
- b. Enne kasutamist kontrollige visuaalselt valmistatud gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi süstelahust kiirguskaitse tagamiseks pliiklaasist varjestuse tagant. Kasutada tohib ainult lahust, mis on selge, värvitu ja lahustumatute osakesteta (vt lõigud 4.2 ja 6.6).
- c. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja radiomärgistamist võib gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi süstelahust lahjendada süstevee või naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) infusioonilahusega kuni lõpliku mahuni 10 ml. IRE EliT Galli Ad generaatori jaoks on osmolaalsuse vähendamiseks vajalik kuni 4 ml miinimummahuga lahjendus.
- d. Kasutades üheannuselisi süstalt, mille külge on kinnitatud steriilne nõel (suurus 21G...23G), ja kaitsevarjestust, tõmmake enne manustamist süstlasse valmistatud gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi süstelahus (vt lõigud 4.2 ja 6.6).
- e. Kogu süstlas sisalduvat radioaktiivsust tuleb kontrollida doosikalibraatoriga vahetult enne ja pärast gallium (^{68}Ga)-gosetotiidi manustamist patsiendile. Doosikalibraator peab olema kalibreeritud ja vastama rahvusvahelistele standarditele (vt lõik 4.2).

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

• Riski minimeerimise lisameetmed

Enne Locametri turustamise algust igas liikmesriigis peab müügiloa hoidja (MLH) kokku leppima vastava riigi pädeva asutusega teavitusprogrammi sisus ja formaadis, kaasa arvatud teabedastusvahendid, jaotusmeetodid ja teised programmile iseloomulikud osad.

Teavitusprogrammi eesmärk on vähendada PET-kuvauuringute tõlgendamisvigade riski.

MLH peab tagama, et igas liikmesriigis, kus Locametri turustatakse, on kõikidel PET-kuvauuringute tõlgendamise kvalifikatsiooniga arstidel, kes oodatavalt hakkavad gallium (⁶⁸Ga)-gosetotiidi kasutama, juurdepääs enesekoolituse teabematerjalidele PET-kuvauuringute tõlgendamisvigade vähendamiseks.

Locametri tervishoiutöötajatele suunatud haridusmaterjade [gallium (^{68}Ga)-gositotiidiga tehtud kuvauuringute tõlgendamise koolitus] hulka kuuluvad:

- gallium (^{68}Ga)-gositotiidi tutvustus;
- biokeemilised põhitõed;
 - keemiline struktuur;
 - PSMA;
 - neeldumisprotsess;
- patsiendile manustamise ja kuvauuringu tegemise protokoll;
 - patsiendi ettevalmistamine;
 - süstimissoovitus;
 - skaneerimise protokoll;
- kuvauuringute lugemise ja tõlgendamise juhised;
 - Locametri erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel;
 - juhised ja praktilised nõuanded;
 - PSMA visuaalse hindamise punktiskaala;
- PSMA PET muude kuvauuringute ja histopatoloogia kontekstis;
- PET-kuvauuringute tõlgendamine gallium (^{68}Ga)-gositotiidi erinevate kasutusstenaariumide korral ning terviklikud näidisjuhukäsitlused (näidisjuhud koos eksperdi poolse kuvauuringu tõlgenduse ja valitud täiendava videomaterjaliga);
 - gallium (^{68}Ga)-gositotiidi füsioloogiline jaotumine;
 - kõrge riskiga eesnäärmevähiga patsientide haigusstaadiumi määramine enne esmast tervendavat ravi;
 - eesnäärmevähi retsidiivi kahtlus patsientidel, kellel on kõrgeenenud seerumi prostataatspetsiifilise antigeeni (PSA) tase pärast esmast tervendavat ravi (eelneva furosemiidi süstega või ilma);
 - PSMA-positiivse progressiivse metastaatilise kastratsioonresistentse eesnäärmevähiga (mCRPC) patsientide tuvastamine, kellele on näidustatud PSMA-sihtmärkravi;
 - harvikpaikmed;
 - PSMA-ekspressioon teistes pahaloomulistes kasvujates;
 - tõlgendamisvead;
- enesehindamise test.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Locametz 25 mikrogrammi radiofarmatseutiline komplekt
gozetotidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Viaal sisaldab 25 mikrogrammi gosetotiidi.

3. ABIAINED

Naatriumkloriid, gentisiinhape, naatriumatsetaatrihüdraat. Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Radiofarmatseutiline komplekt

1 viaal.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Mitme annuse manustamiseks.

Muuta manustamiskõlblikuks ja radiomärgistada germaanium-68/gallium-68 generaatorist saadud gallium-68 kloriidiga.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja radiomärgistamist.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Ravimpreparaat on pärast manustamiskõlblikuks muutmist radioaktiivne.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja radiomärgistamist hoida püstises asendis temperatuuril kuni 30 °C ja kasutada ära 6 tunni jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Enne manustamiskõlblikuks muutmist hoida temperatuuril kuni 25 °C.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1692/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjus Braille' mitte lisamiseks heaks kiidetud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

Ei kohaldata.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PULBRI VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Locametz 25 µg radiofarmatseutiline komplekt

gozetotidum

Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja radiomärgistamist

2. MANUSTAMISVIIS

Muuta manustamiskõlblikuks ja radiomärgistada germaanium-68/gallium-68 generaatorist saadud gallium-68 kloriidiga.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

25 µg

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VARJESTUSE SILT, MIS TULEB KINNITADA PÄRAST RADIOMÄRGISTAMIST

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Locametz 25 mikrogrammi
gallium (⁶⁸Ga)-gosectiidi süstelahus
Intravenoosne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP ___ kellaeg/kuupäev

Pärast radiomärgistamist kasutada ära 6 tunni jooksul.

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Koguaktiivsus: _____ MBq

Kogumaht: _____ ml

Kalibreerimise aeg: _____ kellaeg/kuupäev

6. MUU

Hoida püstises asendis temperatuuril kuni 30 °C.

Radioaktiivne kontrastaine



B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Locametz 25 mikrogrammi radiofarmatseutiline kompleks gosetotiid (*gozetotidum*)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi teile manustamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga, kes protseduuri eest vastutab.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma nukleaarmeditsiini arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Locametz ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Locametzi kasutamist
3. Kuidas Locametzi kasutatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Locametzi säilitatakse
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Locametz ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Locametz

See ravim on radiofarmatseutiline preparaat ainult diagnostiliseks kasutamiseks.

Locametz sisaldab ainet nimega gosetotiid. Enne kasutamist liidetakse gosetotiid (viaalis olev pulber) gallium-68-ks nimetatava radioaktiivse ainega, et valmistada gallium (⁶⁸Ga)-gosetotiidi lahus (seda protseduuri nimetatakse radiomärgistamiseks).

Milleks Locametzi kasutatakse

Pärast radiomärgistamist gallium-68-ga kasutatakse Locametzi meditsiinilises kuvamisprotseduuris, mida nimetatakse positronemissioontomograafiaks (PET), et tuvastada täiskasvanud patsientidel spetsiaalseid vähirakke, mis sisaldavad prostata spetsiifilise membraaniantigeeni (*prostate-specific membrane antigen*, PSMA) nimelist valku. Seda tehakse selleks, et:

- teada saada, kas eesnäärmevähirakud on levinud lümfisõlmedesse ja teistesse väljapool eesnääret olevatesse kudedesse enne esmast tervendavat ravi (nt. eesnäärme kirurgilist eemaldamist või kiiritusravi);
- leida vähirakke, kui on tekkinud kahtlus eesnäärmevähi kordumisele (retsidiivile) pärast esmast tervendavat ravi;
- teada saada, kas progressiivse metastaatilise kastratsioonresistentse eesnäärmevähi patsientidele on näidustatud spetsiaalne ravi, mida nimetatakse PSMA-valku sihtmärgistavaks raviks.

Kuidas Locametz toimib

Patsiendile manustades seondub gallium (⁶⁸Ga)-gosetotiid vähirakkudega, mille pinnal on PSMA ja teeb need teie nukleaarmeditsiini arstile PET meditsiinilise kuvamisprotseduuri käigus nähtavaks. See annab teie arstile ja nukleaarmeditsiini arstile väärtuslikku teavet teie haiguse kohta.

Gallium (⁶⁸Ga)-gositotiidi kasutamise kaasnep kokkupuude väikese hulga radioaktiivsusega. Teie arst ja nuklearmeditsiini arst on arvamusel, et radiofarmatseutilise preparaadiga teostatavast protseduurist saadav kliiniline kasu kaalub üles kiirgusest tingitud riski.

Kui teil on küsimusi Locametz'i toime kohta või miks see ravim on teile määratud, rääkige oma nuklearmeditsiini arstiga.

2. Mida on vaja teada enne Locametz'i kasutamist

Locametz'i ei tohi kasutada

- kui olete gositotiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Locametz'i saamist pidage nõu oma nuklearmeditsiini arstiga, kui teil on mõnda muud tüüpi vähk, sest see võib mõjutada piltkujutise tõlgendamist.

Locametz'i kasutamise kaasnep kokkupuude väikese hulga radioaktiivsusega. Korduv kokkupuude kiirgusega võib suurendada vähiriski. Nuklearmeditsiini arst selgitab teile vajalikke kiirguskaitse meetmeid (vt lõik 3).

Enne Locametz'i manustamist peate

- jooma palju vett, et teie kehas oleks piisavalt vett ja te saaks urineerida vahetult enne PET meditsiinilist kuvamisprotseduuri ja nii sageli kui võimalik esimeste tundide jooksul pärast manustamist.

Lapsed ja noorukid

Seda ravimit ei tohi manustada lastele või noorukitele vanuses alla 18 aasta, sest puuduvad andmed selle vanuserühma kohta.

Rasedus ja imetamine

Locametz ei ole ette nähtud kasutamiseks naistel. Kõik radiofarmatseutilised preparaadid, sealhulgas Locametz, võivad kahjustada veel sündimata last.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Locametz'i mõju autojuhtimise või masinatega töötamise võimele ei peeta tõenäoliseks.

Locametz sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab 28,97 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) ühes süstes. See on võrdne 1,5%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

3. Kuidas Locametz'i kasutatakse

Radiofarmatseutiliste preparaatide kasutamist, käsitlemist ja hävitamist reguleerivad ranged seadused. Locametz'i kasutatakse ainult spetsiaalsetes kontrollitud kohtades. Seda radiofarmatseutilist preparaati käsitlevad ja manustavad teile ainult isikud, kes on asjakohase väljaõppega ning kvalifitseeritud seda ohutult kasutama. Need isikud on eriti ettevaatlikud, et tagada radiofarmatseutilise preparaadi ohutu kasutus, ja hoiavad teid kursis oma tegevustega.

Protseduuri eest vastutav nuklearmeditsiini arst otsustab, millist Locametz'i kogust teie puhul kasutatakse. See on väikseim soovitud informatsiooni saamiseks vajalik kogus.

Täiskasvanule manustamiseks tavaliselt soovitatav kogus on 1,8...2,2 MBq/kg MBq (megabekerelli, mis on radioaktiivsuse mõõtühik) kg kehakaalu kohta minimaalse kogusega 111 MBq ja maksimaalse kogusega 259 MBq.

Locametz manustamine ja protseduuri läbiviimine

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja radiomärgistamist viiakse Locametz aeglase süstena veeni. Teile tehakse PET-uuring 50...100 minutit pärast Locametz saamist.

Protseduuri kestus

Nuklearmeditsiini arst teavitab teid protseduuri tavapärasest kestusest.

Pärast Locametz manustamist peate

- jätkama rohke vee joomist, et teie kehas oleks piisavalt vett ja te saaks urineerida sageli esimeste tundide jooksul pärast uuringut, et eemaldada radiofarmatseutiline preparaat oma kehast.

Nuklearmeditsiini arst teavitab teid sellest, kui peate pärast selle ravimi saamist rakendama erilisi ettevaatusabinõusid. Küsimuste tekkimisel võtke ühendust oma nuklearmeditsiini arstiga.

Kui teile on manustatud Locametz rohkem, kui ette nähtud

Locametz üleannustamine on ebatõenäoline, sest te saate ainult üksikannuse, mis on protseduuri eest vastutava nuklearmeditsiini arsti poolt täpselt kontrollitud. Ent võimaliku üleannustamise korral saate vajalikku ravi. Teil palutakse juua ja urineerida sageli, et eemaldada radiofarmatseutiline preparaat oma kehast.

Kui teil on lisaküsimusi Locametz kasutamise kohta, palun pöörduge protseduuri eest vastutava nuklearmeditsiini arsti poole.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Järgnevalt on loetletud võimalikud kõrvaltoimed. Kui need kõrvaltoimed muutuvad tõsisteks, palun teatage sellest oma nuklearmeditsiini arstile.

Sage (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10-st)

- väsimus (kurnatus).

Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni ühel inimesel 100-st)

- iiveldus;
- kõhukinnisus;
- oksendamine;
- kõhulahtisus;
- suukuivus;
- reaktsioonid süstekohas, nagu verevalumid, sügelus ja kuumatunne (süsteekoha reaktsioonid);
- külmavärinad.

Sellest radiofarmatseutilisest preparaadist eraldub väikeses koguses ioniseerivat kiirgust, mis on seotud vähi ja pärilike defektide riski vähese suurenemisega.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma nuklearmeditsiini arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Locametz'i säilitatakse

Te ei pea seda ravimit ise säilitama. Ravimi säilitamise eest vastutab spetsialist ja see toimub selleks ettenähtud ruumides. Radiofarmatseutilisi preparaate säilitatakse kooskõlas radioaktiivseid aineid käsitlevate riiklike õigusaktidega.

Järgnev teave on mõeldud ainult spetsialistidele:

- Locametz'i ei tohi kasutada pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale;
- enne manustamiskõlblikuks muutmist hoida temperatuuril kuni 25 °C;
- pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja radiomärgistamist hoida püstises asendis temperatuuril kuni 30 °C. Kasutada ära 6 tunni jooksul.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Locametz sisaldab

- Toimeaine on gosetotiid. Üks viaal sisaldab 25 mikrogrammi gosetotiidi. Teised koostisosad on: gentisiinhape, naatriumatsetaatrihüdraat ja naatriumkloriid (vt „Locametz sisaldab naatriumi“ lõigus 2).

Kuidas Locametz välja näeb ja pakendi sisu

Locametz on mitmeannuseline radiofarmatseutiline komplekt, mis sisaldab ühte viaali valge külmuivatatud pulbriga (süstelahuse pulber).

Gallium-68 ei kuulu komplekti.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja radiomärgistamist sisaldab Locametz gallium (⁶⁸Ga)-gosetotiidi steriilset süstelahust, mille aktiivsus on kuni 1369 MBq.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab gallium (⁶⁸Ga)-gosetotiidi süstelahus ka vesinikkloriidhapet.

Pakendi suurus: 1 viaal.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Terviklik Locametz'i ravimi omaduste kokkuvõte on toodud eraldi dokumendina ravimpreparaadi pakendis, eesmärgiga pakkuda tervishoiutöötajatele täiendavat teaduslikku ja praktilist teavet selle radiofarmatseutilise preparaadi manustamise ja kasutamise kohta.

Palun vt ravimi omaduste kokkuvõtet.