

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Locametz 25 microgrammi kit per preparazione radiofarmaceutica

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Il flaconcino contiene 25 microgrammi di gozetotide.

Il radionuclide non è incluso nel kit.

Eccipiente con effetti noti

Il flaconcino contiene 28,97 mg di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Kit per preparazione radiofarmaceutica

Un flaconcino di polvere bianca liofilizzata (polvere per soluzione iniettabile).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

Locametz, a seguito della marcatura con gallio-68, è indicato per la rilevazione di lesioni positive all'antigene di membrana specifico della prostata (prostate-specific membrane antigen, PSMA) con tomografia a emissione di positroni (PET) in adulti con carcinoma prostatico (PCa) nei seguenti contesti clinici:

- Stadiazione primaria di pazienti con PCa ad alto rischio prima della terapia curativa primaria,
- Sospetta recidiva del PCa in pazienti con livelli crescenti di antigene prostatico specifico (prostate-specific antigen, PSA) nel siero dopo terapia curativa primaria,
- Identificazione di pazienti con carcinoma prostatico metastatico progressivo resistente alla castrazione (metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC) positivo al PSMA per i quali è indicata la terapia mirata al PSMA (vedere paragrafo 4.4).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Questo medicinale deve essere somministrato solo da operatori sanitari qualificati con esperienza tecnica nell'uso e nella manipolazione di agenti di imaging per medicina nucleare e solo in una struttura designata per la medicina nucleare.

Posologia

La dose raccomandata di gallio (⁶⁸Ga) gozetotide è pari a 1,8-2,2 MBq/kg di peso corporeo, con una dose minima di 111 MBq fino a una dose massima di 259 MBq.

Popolazioni speciali

Anziani

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose nei pazienti di età pari o superiore a 65 anni.

Compromissione renale

Non vi sono dati con gallio (^{68}Ga) gozetotide in pazienti con compromissione renale da moderata a grave/terminale. Non è considerato necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione renale (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione epatica

Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Locametz nella popolazione pediatrica per l'identificazione delle lesioni positive al PSMA nel carcinoma prostatico.

Modo di somministrazione

Questo medicinale è per uso endovenoso e multidose. Deve essere ricostituito e marcato prima della somministrazione al paziente.

Dopo la ricostituzione e la marcatura, la soluzione di gallio (^{68}Ga) gozetotide deve essere somministrata mediante iniezione endovenosa lenta. Deve essere evitato lo stravasamento locale con conseguente esposizione accidentale del paziente a radiazioni e artefatti di imaging. L'iniezione deve essere seguita da un lavaggio endovenoso con una soluzione iniettabile sterile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) per assicurare la completa somministrazione della dose.

La radioattività totale nella siringa deve essere verificata con un calibratore di dose immediatamente prima e dopo la somministrazione al paziente. Il calibratore di dose deve essere calibrato e conforme agli standard internazionali. Si devono seguire le istruzioni relative alla diluizione della soluzione di gallio (^{68}Ga) gozetotide (vedere paragrafo 12).

Per la preparazione del paziente, vedere paragrafo 4.4.

Per le istruzioni sulla ricostituzione e la marcatura del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 12.

Acquisizione delle immagini

L'acquisizione delle immagini PET con gallio (^{68}Ga) gozetotide deve essere eseguita scansionando tutto il corpo, a partire dalla parte centrale della coscia e procedendo fino alla base del cranio. Le immagini PET devono essere acquisite da 50 a 100 minuti dopo la somministrazione endovenosa di una soluzione di gallio (^{68}Ga) gozetotide.

L'ora di inizio e la durata dell'acquisizione delle immagini devono essere adattate all'apparecchiatura utilizzata, al paziente e alle caratteristiche del tumore, al fine di ottenere immagini della migliore qualità possibile.

Si raccomanda l'uso della tomografia computerizzata (CT) o della risonanza magnetica per immagini (MRI) per la correzione dell'attenuazione.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o a uno qualsiasi dei componenti del radiofarmaco marcato.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Giustificazione del rapporto beneficio/rischio individuale

Per ogni paziente, l'esposizione alle radiazioni deve essere giustificata in rapporto al probabile beneficio. L'attività somministrata deve essere, in ogni caso, quella ragionevolmente più bassa possibile in grado di ottenere le informazioni diagnostiche richieste.

Ad oggi non esistono dati adeguati per dare informazioni sulla successiva gestione di pazienti con malattia ad alto rischio quando viene utilizzata la PSMA PET/CT per la stadiazione primaria.

L'esperienza di utilizzo della PET con gallio (^{68}Ga) gozetotide per la selezione di pazienti per la terapia basata sul PSMA è limitata ai pazienti con carcinoma prostatico metastatico progressivo resistente alla castrazione (mCRPC) che sono stati trattati con inibitore della via del recettore degli androgeni (AR) e chemioterapia a base di taxani, e alla selezione dei pazienti per il trattamento con lutezio (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan. Il rapporto beneficio-rischio non può essere generalizzabile ad altri tipi di terapia basata sul PSMA e a pazienti con mCRPC con trattamenti precedenti diversi.

Rischio di radiazioni

Gallio (^{68}Ga) gozetotide contribuisce all'esposizione cumulativa complessiva alle radiazioni a lungo termine del paziente, che è associata a un aumentato rischio di cancro. È necessario assicurarsi che la manipolazione, la ricostituzione e le procedure di marcatura avvengano in sicurezza, al fine di proteggere i pazienti e gli operatori sanitari dall'esposizione accidentale alle radiazioni (vedere paragrafi 6.6 e 12).

Interpretazione delle immagini ottenute con gallio (^{68}Ga) gozetotide

Le immagini PET con gallio (^{68}Ga) gozetotide devono essere interpretate mediante valutazione visiva. Il sospetto di lesioni maligne si basa sull'assorbimento di gallio (^{68}Ga) gozetotide rispetto al tessuto di fondo.

L'assorbimento di gallio (^{68}Ga) gozetotide non è specifico per il carcinoma prostatico e può verificarsi in tessuti normali (vedere paragrafo 5.2), altri tipi di cancro e processi non maligni, che potenzialmente portano a risultati falsi positivi. Un assorbimento fisiologico del PSMA da moderato a elevato si osserva nei reni, nelle ghiandole lacrimali, nel fegato, nelle ghiandole salivari e nella parete della vescica urinaria. I risultati falsi positivi includono, ma non sono limitati a, carcinoma a cellule renali, carcinoma epatocellulare, carcinoma mammario, carcinoma polmonare, malattie ossee benigne (es. morbo di Paget), sarcoidosi/granulomatosi polmonare, gliomi, meningiomi, paragangliomi e neurofibromi. I gangli possono imitare i linfonodi.

Le prestazioni diagnostiche di gallio (^{68}Ga) gozetotide possono essere influenzate dai livelli sierici di PSA, dai trattamenti mirati ai recettori degli androgeni, dallo stadio della malattia e dalla dimensione dei linfonodi maligni (vedere paragrafo 5.1).

Le immagini PET di gallio (^{68}Ga) gozetotide devono essere interpretate solo da lettori specializzati nell'interpretazione di immagini PET con la PET di gallio (^{68}Ga) gozetotide. I risultati delle immagini PET di gallio (^{68}Ga) gozetotide devono sempre essere interpretati in associazione con ed essere confermati da altri metodi diagnostici (inclusa l'istopatologia) prima di iniziare un successivo cambiamento nella gestione del paziente.

Preparazione del paziente

I pazienti devono essere ben idratati prima della somministrazione di gallio (^{68}Ga) gozetotide e deve essere indicato loro di urinare immediatamente prima della procedura e frequentemente durante le prime ore dopo l'acquisizione delle immagini al fine di ridurre l'esposizione alle radiazioni.

Avvertenze specifiche

Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene 28,97 mg di sodio per iniezione, equivalente all'1,5% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

pH acido e stravasato

Il basso pH di gallio (^{68}Ga) gozetotide può causare reazioni in sede di iniezione dopo la somministrazione. Lo stravasato accidentale può causare irritazione locale dovuta al pH acido della soluzione. I casi di stravasato devono essere gestiti secondo le linee guida istituzionali.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Sulla base di studi di interazione *in vitro*, non si prevede che gallio (^{68}Ga) gozetotide abbia alcuna interazione clinicamente significativa con altri medicinali (vedere paragrafo 5.2). Non sono stati effettuati studi d'interazione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Locametz non è indicato per l'uso nelle donne. Non sono disponibili dati sull'uso di gallio (^{68}Ga) gozetotide nelle donne. Non sono stati condotti studi sulla tossicità riproduttiva negli animali con gallio (^{68}Ga) gozetotide. Tuttavia, tutti i radiofarmaci, compreso gallio (^{68}Ga) gozetotide, sono potenzialmente in grado di causare danni fetali.

Allattamento

Locametz non è indicato per l'uso nelle donne. Non vi sono dati sugli effetti di gallio (^{68}Ga) gozetotide sul neonato/lattante o sulla produzione di latte. Non sono stati condotti studi sull'allattamento negli animali con gallio (^{68}Ga) gozetotide.

Fertilità

Non vi sono dati sull'effetto di gallio (^{68}Ga) gozetotide sulla fertilità umana.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Gallio (^{68}Ga) gozetotide non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riepilogo del profilo di sicurezza

L'esposizione alle radiazioni ionizzanti è correlata all'induzione cancerogena e ad un potenziale sviluppo di difetti ereditari. Poiché la dose efficace è pari a 0,0166 mSv/MBq, con una dose massima raccomandata di 259 MBq (4,3 mSv), si prevede che queste reazioni avverse si verifichino con una bassa probabilità.

In pazienti trattati con gallio (^{68}Ga) gozetotide si sono verificate reazioni avverse da lievi a moderate, ad eccezione di un evento di stanchezza di grado 3 (0,1%).

Le reazioni avverse più comuni sono stanchezza (1,2%), nausea (0,8%), stipsi (0,5%) e vomito (0,5%).

Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

Il profilo di sicurezza di gallio (^{68}Ga) gozetotide alla dose mediana per peso corporeo di 1,9 MBq/kg (intervallo: 0,9-3,7 MBq/kg) è stato valutato in 1 003 pazienti con carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione trattati con il miglior standard di cura a discrezione del medico (studio VISION).

Le reazioni avverse (Tabella 1) sono elencate secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA. All'interno di ciascuna classificazione per sistemi e organi, le reazioni avverse sono classificate per frequenza, con le reazioni più frequenti per prime. All'interno di ciascun raggruppamento di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine di gravità decrescente. Inoltre, la categoria di frequenza corrispondente a ciascuna reazione avversa si basa sulla seguente convenzione (CIOMS III): molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); molto raro ($< 1/10\ 000$).

Tabella 1 Reazioni avverse osservate con gallio (^{68}Ga) gozetotide

Classificazione per sistemi e organi	Categoria di frequenza	Reazione avversa
Patologie gastrointestinali	Non comune	Nausea
	Non comune	Stipsi
	Non comune	Vomito
	Non comune	Diarrea
	Non comune	Bocca secca
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Stanchezza
	Non comune	Reazioni in sede di iniezione ¹
	Non comune	Brividi
¹ Le reazioni in sede di iniezione includono: ematoma nel sito dell'iniezione, calore in sede di iniezione, prurito in sede di iniezione		

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

In caso di somministrazione di un sovradosaggio di radiazioni con gallio (^{68}Ga) gozetotide, la dose di radiazioni assorbita dal paziente deve essere ridotta, ove possibile, aumentando l'eliminazione del radionuclide dall'organismo mediante idratazione e frequente svuotamento della vescica. Può essere utile stimare la dose di radiazioni effettiva che è stata applicata.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Radiofarmaci diagnostici, altri radiofarmaci diagnostici per la rilevazione di tumori, codice ATC: V09IX14

Meccanismo d'azione

Gallio (^{68}Ga) gozetotide si lega alle cellule che esprimono il PSMA, comprese le cellule tumorali maligne del carcinoma prostatico, che sovraesprimono il PSMA. Gallio-68 è un radionuclide con un rendimento di emissioni che consente l'imaging PET. In base all'intensità dei segnali, le immagini PET ottenute con gallio (^{68}Ga) gozetotide indicano la presenza della proteina PSMA nei tessuti.

Effetti farmacodinamici

Alle concentrazioni chimiche utilizzate per gli esami diagnostici, il gallio (^{68}Ga) gozetotide non ha alcuna attività farmacodinamica.

Efficacia e sicurezza clinica

La sensibilità e la specificità di gallio (^{68}Ga) gozetotide sono state valutate nei due seguenti studi prospettici:

In van Kalmthout et al, 2020, 103 pazienti maschi adulti con carcinoma prostatico confermato da biopsia e caratteristiche di rischio intermedio e alto indicate dall'estesa dissezione dei linfonodi pelvici (extended pelvic lymph node dissection, ePLND) sono stati sottoposti a imaging PET/CT con gallio (^{68}Ga) gozetotide. Le scansioni PET/CT sono state lette da due lettori indipendenti in cieco e la ePLND è stata lo standard di riferimento istopatologico per 96 pazienti su 103 (93%). La sensibilità basata sui pazienti, la specificità, il valore predittivo positivo e negativo (rispettivamente PPV e NPV) dell'imaging PET/CT con gallio (^{68}Ga) gozetotide per rilevare le metastasi linfonodali (lymph node metastasis, LNM) sono riassunti nella Tabella 2.

Tabella 2 Risultati di efficacia nella stadiazione primaria di pazienti con carcinoma prostatico confermato da biopsia

	Basati sui pazienti N=96¹
Sensibilità (IC 95%)	42% (27, 58)
Specificità (IC 95%)	91% (79, 97)
PPV	77% (54, 91)
NPV	68% (56, 78)
¹ Popolazione valutabile	

L'accordo inter-lettore è stato $\kappa = 0,67$ per i due lettori indipendenti in cieco. Delle 67 LNM analizzate, 26 sono state rilevate mediante PET/CT con gallio (^{68}Ga) gozetotide, risultando in una sensibilità basata sui linfonodi del 38,8%. Il diametro mediano del deposito metastatico in queste LNM rilevate era di 7 mm (intervallo: 0,3-35). La lettura PET ha mancato 41 LNM con un deposito metastatico mediano di 3,0 mm (intervallo: da 0,5 a 35,0).

In Fendler et al, 2019, 635 pazienti adulti di sesso maschile con carcinoma prostatico confermato da istopatologia e recidiva biochimica (BCR) dopo prostatectomia (N=262), radioterapia (N=169) o entrambe (N=204) sono stati sottoposti a imaging PET/CT o PET/MRI con gallio (⁶⁸Ga) gozetotide. La BCR è stata definita da un PSA sierico $\geq 0,2$ ng/mL più di 6 settimane dopo la prostatectomia o da un aumento del PSA sierico di almeno 2 ng/mL sopra il nadir dopo la radioterapia definitiva. I pazienti presentavano un livello mediano di PSA di 2,1 ng/mL sopra il nadir dopo la radioterapia (intervallo: 0,1-1 154 ng/mL). Uno standard di riferimento composito, comprendente istopatologia, livelli sierici seriali di PSA e i risultati di imaging (CT, MRI e/o scintigrafia ossea) era disponibile per 223 pazienti su 635 (35,1%), mentre lo standard di riferimento istopatologico era disponibile solo per 93 pazienti (14,6%). Le scansioni PET/CT sono state lette da 3 lettori indipendenti in cieco rispetto alle informazioni cliniche diverse dal tipo di terapia primaria e dal livello sierico più recente di PSA.

Il rilevamento di lesioni positive al PSMA si è verificato in 475 pazienti su 635 (75%) trattati con gallio (⁶⁸Ga) gozetotide e il tasso di rilevamento è aumentato significativamente con i livelli di PSA. Il tasso di rilevamento delle lesioni positive alla PET con gallio (⁶⁸Ga) gozetotide è aumentato con l'aumentare dei livelli sierici di PSA (vedere paragrafo 4.4). La sensibilità e il valore predittivo positivo (PPV) della PET/CT con gallio (⁶⁸Ga) gozetotide sono riassunti nella Tabella 3. La κ di Fleiss inter-lettore per l'imaging PET/CT con gallio (⁶⁸Ga) gozetotide variava da 0,65 (IC 95%: 0,61, 0,70) a 0,78 (IC 95%: 0,73, 0,82) nelle regioni valutate (letto prostatico, linfonodi pelvici, tessuti molli extrapelvici e ossa).

Tabella 3 Risultati di efficacia in pazienti con carcinoma prostatico confermato istopatologicamente e BCR

	Standard di riferimento composito N=223¹	Standard di riferimento istopatologico N=93¹
Sensibilità per paziente (IC 95%)	NA	92% (84, 96)
Sensibilità per regione (IC 95%)	NA	90% (82, 95)
PPV per paziente (IC 95%)	92% (88, 95)	84% (75, 90)
PPV per regione (IC 95%)	92% (88, 95)	84% (76, 91)

¹ Popolazione valutabile

L'imaging PET/CT con gallio (⁶⁸Ga) gozetotide è stata utilizzata per identificare i pazienti adulti con mCRPC progressivo positivo al PSMA per lo studio VISION di fase III, multicentrico, randomizzato, in aperto, che ha testato l'efficacia di Pluvicto più il miglior standard di cura o il miglior standard di cura da solo. Un totale di 1 003 pazienti di sesso maschile, che erano stati trattati con almeno un inibitore della via del recettore degli androgeni (AR) e 1 o 2 precedenti regimi chemioterapici a base di taxani, sono stati selezionati in base all'espressione del PSMA delle lesioni del carcinoma prostatico. I pazienti sono stati sottoposti a una scansione PET/CT con gallio (⁶⁸Ga) gozetotide per valutare l'espressione del PSMA nelle lesioni definita in base ai criteri di lettura centrale. Nel braccio di terapia mirata al PSMA sono stati riportati un miglioramento della sopravvivenza complessiva e della sopravvivenza libera da progressione radiografica.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con Locametz in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per la visualizzazione del PSMA nel carcinoma prostatico (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

Gallio (^{68}Ga) gozetotide mostra un comportamento bi-esponenziale nel sangue, con un'emivita biologica di 6,5 minuti per la componente rapida e un'emivita terminale di 4,4 ore per la componente più lenta. Sulla base dei dati *in vitro*, gozetotide si distribuisce principalmente nel plasma, con un rapporto sangue-plasma medio di 0,71. Gozetotide è legato per il 33% alle proteine plasmatiche umane.

Captazione d'organo

La massima dose di radiazioni assorbite di gallio (^{68}Ga) gozetotide si è verificata nei reni, nelle ghiandole lacrimali, nelle ghiandole salivari, nella parete della vescica urinaria e nel fegato.

Le dosi di radiazioni assorbite stimate in questi organi per un'attività somministrata di 259 MBq sono pari a 62,1 mGy (reni), 28,5 mGy (ghiandole lacrimali), 23,1 mGy (ghiandole salivari), 14,8 mGy (parete della vescica urinaria) e 13,7 mGy (fegato).

Biotrasformazione

Sulla base dei dati *in vitro*, gallio (^{68}Ga) gozetotide subisce un metabolismo epatico e renale trascurabile.

Eliminazione

Gallio (^{68}Ga) gozetotide viene eliminato principalmente per via renale. Circa il 14% della dose di gallio (^{68}Ga) gozetotide somministrata viene escreta nelle urine dopo 2 ore dall'iniezione.

Emivita

Sulla base dell'emivita biologica e terminale di gallio (^{68}Ga) gozetotide di 4,4 ore e dell'emivita fisica di gallio-68 di 68 minuti, la risultante emivita effettiva di gallio (^{68}Ga) gozetotide è di 54 minuti.

Valutazione della potenziale interazione farmacologica *in vitro*

Enzimi CYP450

Gozetotide non è un substrato, un inibitore o un induttore degli enzimi del citocromo P450 (CYP450). Non si prevede che gallio (^{68}Ga) gozetotide abbia interazioni farmacologiche con substrati, inibitori o induttori del CYP450.

Trasportatori

Gozetotide non è un substrato di BCRP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 o OCT2. Gozetotide non è un inibitore di BCRP, BSEP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 o OCT2. Non si prevede che gallio (^{68}Ga) gozetotide abbia interazioni farmacologiche con i substrati di questi trasportatori.

Popolazioni speciali

Anziani

Nello studio clinico VISION, 752 pazienti su 1.003 (75%) avevano un'età pari o superiore a 65 anni. Non sono state osservate differenze complessive in termini di sicurezza ed efficacia tra questi pazienti e i pazienti più giovani.

Compromissione renale/compromissione epatica

La farmacocinetica e la biodistribuzione di gallio (⁶⁸Ga) gozetotide non sono influenzate da compromissione renale/epatica in alcuna misura clinicamente rilevante.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gozetotide è stato valutato in studi di farmacologia di sicurezza e tossicità a dose singola. I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica e tossicità a dose singola.

Cancerogenicità e mutagenicità

Non sono stati condotti studi di mutagenicità e di cancerogenicità con gallio (⁶⁸Ga) gozetotide.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido gentisico
Sodio acetato triidrato
Sodio cloruro

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nei paragrafi 6.6 e 12.

6.3 Periodo di validità

Flaconcino non aperto: 1 anno.

Dopo la ricostituzione e la marcatura, la stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 6 ore a 30°C (vedere paragrafo 6.4). Conservare in posizione verticale.

Da un punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di apertura, ricostituzione, marcatura o diluizione non precluda il rischio di contaminazione microbica, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente.

Se non utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione in uso sono responsabilità dell'utilizzatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Prima della ricostituzione, conservare a temperatura inferiore a 25°C.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione e la marcatura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

La conservazione dei radiofarmaci deve essere conforme alle normative nazionali sui materiali radioattivi.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Locametz viene fornito come kit multidose per preparazione radiofarmaceutica di una soluzione iniettabile di gallio (^{68}Ga) gozetotide (vedere paragrafi 2 e 3). Locametz contiene un flaconcino di vetro di tipo I Plus da 10 mL chiuso con un tappo di gomma e sigillato con un cappuccio a strappo.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Avvertenza generale

I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da personale autorizzato in strutture cliniche designate. La loro ricezione, conservazione, utilizzo, trasferimento e smaltimento sono soggetti alle normative e/o alle appropriate autorizzazioni delle autorità competenti.

I radiofarmaci devono essere preparati in modo da soddisfare sia le norme di radioprotezione sia i requisiti di qualità farmaceutica. Devono essere adottate adeguate precauzioni di asepsi.

Il contenuto del flaconcino è destinato esclusivamente alla preparazione di una soluzione iniettabile di gallio (^{68}Ga) gozetotide e non deve essere somministrato direttamente al paziente senza aver prima effettuato la procedura di preparazione (vedere paragrafi 4.2 e 12).

Precauzioni da adottare prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale

Prima della ricostituzione, il contenuto di Locametz non è radioattivo. Dopo la ricostituzione e la marcatura, si deve mantenere un'efficace schermatura dalle radiazioni della soluzione iniettabile di gallio (^{68}Ga) gozetotide (vedere paragrafo 3).

Dopo la ricostituzione e la marcatura, Locametz contiene una soluzione iniettabile sterile di gallio (^{68}Ga) gozetotide con un'attività massima di 1 369 MBq. La soluzione iniettabile di gallio (^{68}Ga) gozetotide contiene anche acido cloridrico derivato dalla soluzione di gallio-68 cloruro.

La soluzione iniettabile di gallio (^{68}Ga) gozetotide è una soluzione sterile, limpida e incolore per la somministrazione endovenosa, senza particelle non disciolte e con pH compreso tra 3,2 e 6,5.

Devono essere adottate adeguate precauzioni asettiche quando si preleva e si somministra la soluzione iniettabile di gallio (^{68}Ga) gozetotide.

Le procedure di somministrazione devono essere eseguite in modo da ridurre al minimo il rischio di contaminazione del medicinale e di irradiazione degli operatori. È obbligatoria una schermatura efficace dalle radiazioni.

Se, in qualsiasi momento durante la preparazione di questo medicinale, viene compromessa l'integrità del flaconcino, il medicinale non deve essere utilizzato.

Per le istruzioni sulla ricostituzione e la marcatura del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 12.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/22/1692/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

09 dicembre 2022

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

11. DOSIMETRIA

Gallio-68 viene prodotto per mezzo di un generatore di germanio-68/gallio-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) e decade con un'emivita di 68 minuti a zinco-68 stabile. Gallio-68 decade come segue:

- 89% mediante emissione di positroni con un'energia media di 836 keV, seguita da radiazioni di annichilazione fotonica di 511 keV (178%);
- 10% mediante la cattura di elettroni orbitali (raggi X o emissioni Auger), e
- 3% mediante 13 transizioni gamma da 5 livelli eccitati.

La dose di radiazione effettiva di gallio (^{68}Ga) gozetotide è 0,022 mSv/MBq, risultando in una dose di radiazione effettiva di circa 5,70 mSv per un'attività massima somministrata di 259 MBq.

Le dosi mediane di radiazioni assorbite per gli organi e i tessuti di pazienti adulti (N=6) dopo iniezione endovenosa di gallio (^{68}Ga) gozetotide, compresi gli intervalli osservati, sono state calcolate secondo Sandgren et al, 2019, utilizzando ICRP/ICRU voxel phantom con il software IDAC-Dose 2.1. Le dosi mediane di radiazioni assorbite di gallio (^{68}Ga) gozetotide sono mostrate nella Tabella 4.

Tabella 4 Stima delle dosi mediane di radiazioni assorbite di gallio (^{68}Ga) gozetotide

Organo	Dose di radiazione assorbita (mGy/MBq) ¹	
	N=6	
	Mediana (mGy/MBq)	Intervallo (mGy/MBq)
Ghiandole surrenali	0,048	0,0405 – 0,0548
Cervello	0,008	0,0065 – 0,0079
Mammella	0,008	0,0077 – 0,0087
Endostio (superficie ossea)*	0,011	0,0095 – 0,0110
Lenti dell'occhio*	0,0051	0,0047 – 0,0054
Parete della colecisti	0,027	0,0212 – 0,0343
Parete cardiaca	0,026	0,0236 – 0,0317
Reni*	0,240	0,2000 – 0,2800
Ghiandole lacrimali*	0,110	0,0430 – 0,2000
Parete del colon sinistro**	0,014	0,0120 – 0,0140
Fegato*	0,053	0,0380 – 0,0710
Polmoni*	0,016	0,0130 – 0,0170
Muscolo	0,0083	0,0073 – 0,0086
Esofago*	0,014	0,0110 – 0,0150
Pancreas	0,019	0,0173 – 0,0209
Parete del colon retto-sigmoide	0,013	0,0108 – 0,0149
Midollo osseo rosso (attivo)*	0,015	0,0140 – 0,0150
Parete del colon destro**	0,014	0,0120 – 0,0140
Ghiandole salivari*	0,089	0,0740 – 0,1500
Pelle*	0,007	0,0059 – 0,0069
Parete dell'intestino tenue	0,014	0,0129 – 0,0149
Milza*	0,046	0,0300 – 0,1000
Parete dello stomaco*	0,015	0,0150 – 0,0170
Testicoli*	0,009	0,0074 – 0,0089
Timo	0,0081	0,0072 – 0,0085
Tiroide*	0,010	0,0090 – 0,0100
Parete della vescica urinaria*	0,057	0,0280 – 0,0840
Dose effettiva (mSv/MBq) ²	0,022	0,0204 – 0,0242

* come riportato da Sandgren et al, 2019; tutte le altre stime degli organi sono state stimate sulla base dei coefficienti di attività integrati nel tempo degli organi di origine pubblicati nel documento

** riportato in Sandgren come un singolo valore etichettato come "Colon"

¹ le dosi sono state calcolate utilizzando il software IDAC-Dose 2.1.

² derivata in base alla pubblicazione 103 dell'ICRP

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

Metodo di preparazione

Fase 1: Ricostituzione e marcatura

Locametz consente la preparazione diretta di una soluzione iniettabile di gallio (^{68}Ga) gozetotide con l'eluato proveniente da uno dei seguenti generatori (vedere di seguito le istruzioni specifiche per l'uso con ciascun generatore):

- Generatore di germanio-68/gallio-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) Eckert & Ziegler GalliaPharm
- Generatore di germanio-68/gallio-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) IRE ELiT Galli Ad

Devono essere seguite anche le istruzioni per l'uso fornite dal produttore del generatore di germanio-68/gallio-68.

La soluzione iniettabile di gallio (^{68}Ga) gozetotide deve essere preparata secondo la seguente procedura asettica:

- a. Togliere il cappuccio di protezione dal flaconcino di Locametz e tamponare il setto con un antisettico appropriato, quindi lasciare asciugare il setto.
- b. Forare il setto del flaconcino di Locametz con un ago sterile collegato a un filtro sterile con sfiato dell'aria da 0,2 micron per mantenere la pressione atmosferica all'interno del flaconcino durante il processo di ricostituzione. Collocare il flaconcino di Locametz in un contenitore con schermatura di piombo.

Seguire le procedure di ricostituzione e marcatura specifiche del generatore, come mostrato nella Tabella 5 e nelle Figure 1 e 2. Passare poi alla Fase 2.

Tabella 5 Ricostituzione e marcatura con i generatori Eckert & Ziegler GalliaPharm e IRE ELiT Galli Ad

Se si utilizza il generatore Eckert & Ziegler GalliaPharm	Se si utilizza il generatore IRE ELiT Galli Ad
<ul style="list-style-type: none">• Collegare il luer maschio della linea di uscita del generatore a un ago di eluizione sterile (dimensione 21G-23G).• Collegare il flaconcino di Locametz direttamente alla linea di uscita del generatore spingendo l'ago di eluizione attraverso il setto di gomma.• Eluire direttamente dal generatore nel flaconcino di Locametz.	
Eseguire l'eluizione manualmente o mediante una pompa in base alle istruzioni per l'uso del generatore.	Per iniziare l'eluizione, collegare il flaconcino di Locametz attraverso l'ago di sfiato con filtro sterile con sfiato dell'aria da 0,2 micron a un flaconcino sottovuoto (volume minimo 25 mL) per mezzo di un ago sterile (dimensione 21G-23G) o ad una pompa.
Ricostituire la polvere liofilizzata con 5 mL di eluato.	Ricostituire la polvere liofilizzata con 1,1 mL di eluato.
Al termine dell'eluizione, scollegare il flaconcino di Locametz dal generatore rimuovendo dal setto di gomma l'ago di eluizione e l'ago di sfiato con il filtro sterile con sfiato dell'aria da 0,2 micron. Quindi capovolgere il flaconcino di Locametz una volta e ricollocarlo in posizione verticale.	Al termine dell'eluizione, estrarre prima l'ago sterile dal flaconcino sottovuoto o scollegare la pompa per vuoto per ristabilire la pressione atmosferica nel flaconcino di Locametz, quindi scollegare il flaconcino dal generatore rimuovendo dal setto di gomma sia l'ago di eluizione sia l'ago di sfiato con il filtro sterile con sfiato dell'aria da 0,2 micron.

Figura 1 Procedura di ricostituzione e marcatura per il generatore Eckert & Ziegler GalliaPharm

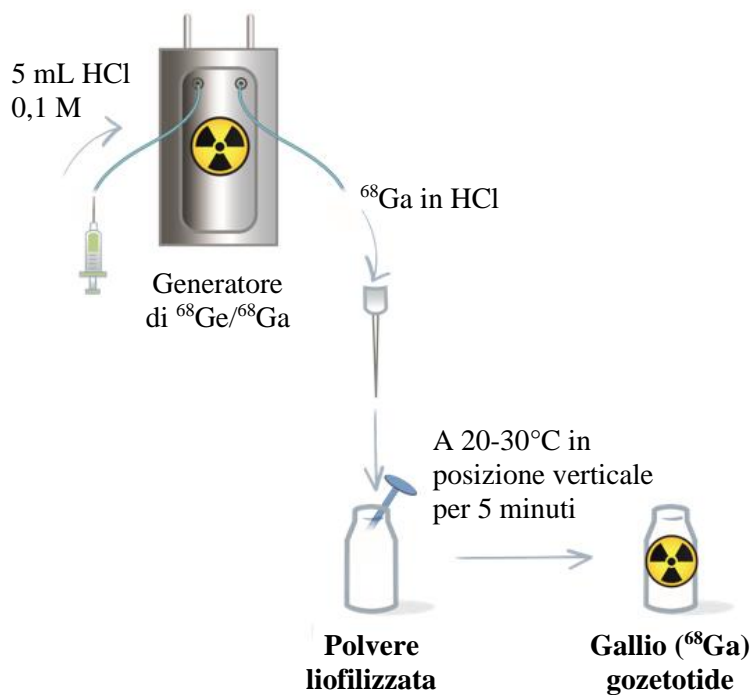
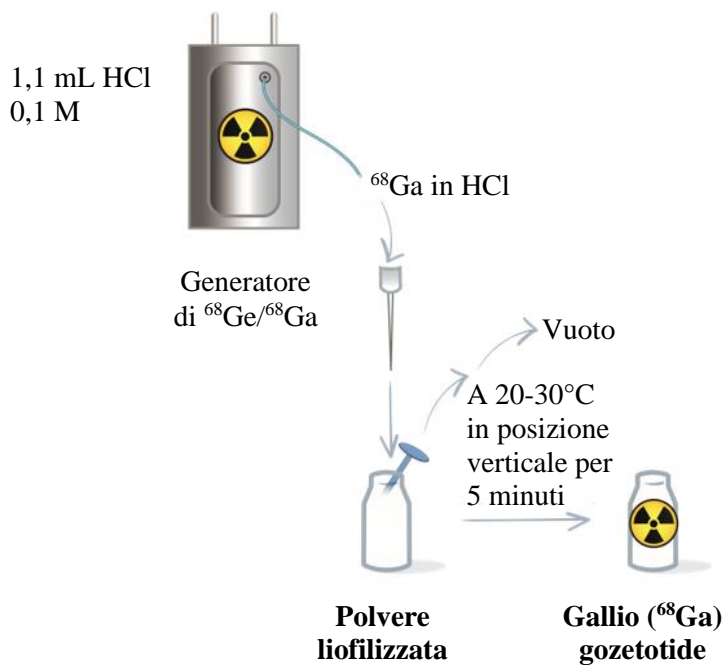


Figura 2 Procedura di ricostituzione e marcatura per il generatore IRE ELiT Galli Ad



Fase 2: Incubazione

- a. Incubare il flaconcino di Locametz in posizione verticale a temperatura ambiente (20-30°C) per almeno 5 minuti senza agitare né mescolare.
- b. Dopo 5 minuti, analizzare il flaconcino contenente la soluzione iniettabile di gallio (⁶⁸Ga) gozetotide per determinare la concentrazione di radioattività totale utilizzando un calibratore di dose e registrare il risultato.
- c. Eseguire i controlli di qualità secondo i metodi raccomandati al fine di verificare la conformità con le specifiche (vedere Fase 3).
- d. Conservare il flaconcino di Locametz contenente la soluzione iniettabile di gallio (⁶⁸Ga) gozetotide in posizione verticale in un contenitore con schermatura di piombo a una temperatura inferiore a 30°C fino al momento dell'uso.
- e. Dopo l'aggiunta di gallio-68 cloruro al flaconcino di Locametz, utilizzare la soluzione iniettabile di gallio (⁶⁸Ga) gozetotide entro 6 ore.

Fase 3: Specifiche e controllo di qualità

Eseguire i controlli di qualità indicati in Tabella 6 dietro una schermatura di vetro piombato a scopo di radioprotezione.

Tabella 6 Specifiche della soluzione iniettabile di gallio (⁶⁸Ga) gozetotide

Test	Criteri di accettazione	Metodo
Aspetto	Limpido, incolore e senza particelle non disciolte	Ispezione visiva
pH	3,2 – 6,5	Strisce indicatrici del pH
Efficienza di marcatura	Specie di gallio-68 non complessato ≤3%	Cromatografia istantanea su strato sottile (ITLC, vedere i dettagli di seguito)

Determinare l'efficienza di marcatura della soluzione iniettabile di gallio (⁶⁸Ga) gozetotide mediante cromatografia istantanea su strato sottile (ITLC).

Eseguire l'ITLC utilizzando strisce ITLC-SG e utilizzando ammonio acetato 1M: Metanolo (1:1 V/V) come fase mobile.

Metodo ITLC

- a. Sviluppare la striscia ITLC-SG per una distanza di 6 cm dal punto di applicazione (ovvero a 7 cm dal fondo della striscia ITLC).
- b. Eseguire la scansione della striscia ITLC-SG con uno scanner radiometrico per ITLC.
- c. Calcolare l'efficienza di marcatura mediante integrazione dei picchi sul cromatogramma. Non utilizzare il prodotto ricostituito e marcato se la percentuale (%) di specie di gallio-68 non complessato è superiore al 3%.

Le specifiche del fattore di ritenzione (Rf) sono le seguenti:

- Specie di gallio-68 non complessato, Rf = da 0 a 0,2;
- Gallio (⁶⁸Ga) gozetotide, Rf = da 0,8 a 1

Fase 4: Somministrazione

- a. Quando si preleva e si somministra la soluzione iniettabile di gallio (^{68}Ga) gozetotide, si devono utilizzare una tecnica asettica e una schermatura da radiazioni (vedere paragrafi 4.2 e 6.6).
- b. Prima dell'uso, ispezionare visivamente la soluzione iniettabile di gallio (^{68}Ga) gozetotide preparata dietro una schermatura di vetro piombato per scopi di radioprotezione. Devono essere utilizzate solo soluzioni limpide, incolori e senza particelle non disciolte (vedere paragrafi 4.2 e 6.6).
- c. Dopo la ricostituzione e la marcatura, la soluzione iniettabile di gallio (^{68}Ga) gozetotide può essere diluita con acqua per preparazioni iniettabili o soluzione per infusione di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) fino a un volume finale di 10 mL. Per il generatore IRE ELiT Galli Ad è necessaria una diluizione fino a un volume minimo di 4 mL al fine di ridurre l'osmolalità.
- d. Prima della somministrazione, utilizzando una siringa monodose dotata di ago sterile (misura 21G-23G) e di schermatura protettiva, prelevare asetticamente la soluzione iniettabile di gallio (^{68}Ga) gozetotide preparata (vedere paragrafi 4.2 e 6.6).
- e. La radioattività totale nella siringa deve essere verificata con un calibratore di dose immediatamente prima e dopo la somministrazione di gallio (^{68}Ga) gozetotide al paziente. Il calibratore di dose deve essere calibrato e conforme agli standard internazionali (vedere paragrafo 4.2).

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Prima della commercializzazione di Locametz il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio in ciascuno Stato Membro deve concordare con l'Autorità nazionale competente il contenuto e il formato del programma educativo, compresi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e qualsiasi altro aspetto del programma.

Il programma educativo ha lo scopo di ridurre il rischio di errori nell'interpretazione dell'imaging PET.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che, in ciascuno Stato Membro dove Locametz è commercializzato, i medici qualificati per interpretare le scansioni PET nel proprio paese, che possono utilizzare gallio (^{68}Ga) gozetotide, abbiano accesso a materiale educativo di autoformazione al fine di ridurre il rischio di errori nell'interpretazione dell'imaging PET.

Il materiale educativo di Locametz per gli operatori sanitari [formazione per l'interpretazione dell'imaging di gallio (^{68}Ga) gozetotide] contiene i seguenti elementi chiave:

- Introduzione al gallio (^{68}Ga) gozetotide
- Nozioni biochimiche di base
 - Struttura chimica
 - PSMA
 - Meccanismo di captazione
- Protocollo di somministrazione e scansione del paziente
 - Preparazione del paziente
 - Raccomandazioni per l'iniezione
 - Protocollo di scansione
- Linee guida per la lettura e l'interpretazione delle immagini
 - Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego di Locametz
 - Linee guida e consigli pratici
 - Scala per il punteggio della valutazione visiva del PSMA
- PET PSMA nel contesto di altre modalità di imaging e istopatologia
- Interpretazione delle scansioni PET con gallio (^{68}Ga) gozetotide in diversi scenari d'uso e revisioni complete di casi di studio (casi di studio con interpretazione delle immagini fornita da un esperto e selezionati video aggiuntivi inclusi)
 - Distribuzione fisiologica di gallio (^{68}Ga) gozetotide
 - Stadiazione primaria di pazienti con PCa ad alto rischio prima della terapia curativa primaria
 - Sospetta recidiva del PCa in pazienti con livelli crescenti di antigene prostatico specifico (prostate specific antigen, PSA) nel siero dopo terapia curativa primaria (inclusi casi con e senza precedente iniezione di furosemide)
 - Identificazione di pazienti con carcinoma prostatico metastatico progressivo resistente alla castrazione (metastatic castration resistant prostate cancer, mCRPC) positivo al PSMA per i quali è indicata la terapia mirata al PSMA
 - Localizzazioni rare
 - Espressione del PSMA in altri tumori maligni
 - Rischi
- Test di autovalutazione

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Locametz 25 microgrammi kit per preparazione radiofarmaceutica
gozetotide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Il flaconcino contiene 25 microgrammi di gozetotide.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio cloruro, acido gentisico, sodio acetato triidrato. Leggere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Kit per preparazione radiofarmaceutica

1 flaconcino.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso multidose.

Da ricostituire e marcare con soluzione di gallio-68 cloruro fornita da un generatore di germanio-68/gallio-68.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso endovenoso dopo ricostituzione e marcatura.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Medicinale radioattivo dopo ricostituzione.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Dopo la ricostituzione e la marcatura, conservare in posizione verticale a temperatura inferiore a 30°C e usare entro 6 ore.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima della ricostituzione, conservare a temperatura inferiore a 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/22/1692/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

Non pertinente.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO POLVERE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Locametz 25 mcg kit per preparazione radiofarmaceutica
gozetotide
Uso endovenoso dopo ricostituzione e marcatura

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Da ricostituire e marcare con soluzione di gallio-68 cloruro fornita da un generatore di germanio-68/gallio-68.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

25 mcg

6. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DA APPLICARE SUL CONTENITORE SCHERMANTE DOPO LA MARCATURA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Locametz 25 microgrammi
gallio (⁶⁸Ga) gozetotide soluzione iniettabile
Uso endovenoso

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

EXP ___ Ora/Data

Dopo marcatura, usare entro 6 ore.

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

Attività totale: _____ MBq

Volume totale: _____ mL

Tempo di calibrazione: _____ Ora/Data

6. ALTRO

Conservare in posizione verticale a temperatura inferiore a 30°C.

Agente di imaging radioattivo



B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Locametz 25 microgrammi kit per preparazione radiofarmaceutica gozetotide

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima che le venga dato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico di medicina nucleare supervisore della procedura.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico di medicina nucleare. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Locametz e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Locametz
3. Come usare Locametz
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Locametz
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Locametz e a cosa serve

Cos'è Locametz

Questo medicinale è un radiofarmaco solo per uso diagnostico.

Locametz contiene una sostanza chiamata gozetotide. Prima dell'uso, gozetotide (la polvere contenuta nel flaconcino) viene combinata con una sostanza radioattiva chiamata gallio-68 al fine di ottenere la soluzione di gallio (^{68}Ga) gozetotide (questa procedura viene definita marcatura).

A cosa serve Locametz

Dopo la marcatura con gallio-68, Locametz viene utilizzato in una procedura medica di imaging chiamata tomografia a emissione di positroni (PET) per rilevare specifici tipi di cellule cancerose con una proteina chiamata antigene di membrana specifico della prostata (Prostate-Specific Membrane Antigen, PSMA) in adulti con carcinoma prostatico. Questo si fa:

- per scoprire se il carcinoma prostatico si è diffuso ai linfonodi e ad altri tessuti al di fuori della prostata, prima della terapia curativa primaria (es. terapia che prevede la rimozione chirurgica della prostata, radioterapia)
- per identificare le cellule cancerose quando si sospetta una recidiva del carcinoma prostatico in pazienti che hanno ricevuto una terapia curativa primaria
- per scoprire se i pazienti con carcinoma prostatico metastatico progressivo resistente alla castrazione possono essere adatti a una terapia specifica, chiamata terapia mirata al PSMA.

Come funziona Locametz

Quando somministrato al paziente, il gallio (^{68}Ga) gozetotide si lega alle cellule tumorali che hanno il PSMA sulla loro superficie e le rende visibili al medico di medicina nucleare durante la procedura medica di imaging PET. Questo fornisce al medico e al medico di medicina nucleare informazioni preziose sulla sua malattia.

L'uso di gallio (^{68}Ga) gozetotide comporta l'esposizione a piccole quantità di radioattività. Il medico e il medico di medicina nucleare hanno ritenuto che il beneficio clinico proveniente dalla procedura con il radiofarmaco superi il rischio dovuto alle radiazioni.

Se ha domande sull'azione di Locametz o sul motivo per cui questo medicinale le è stato prescritto, si rivolga al medico di medicina nucleare.

2. Cosa deve sapere prima di usare Locametz

Locametz non deve essere usato

- se è allergico a gozetotide o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico di medicina nucleare prima di ricevere Locametz se presenta qualsiasi altro tipo di cancro, in quanto tale circostanza potrebbe influire sull'interpretazione dell'immagine.

L'uso di Locametz comporta l'esposizione a una piccola quantità di radioattività. L'esposizione ripetuta alle radiazioni può aumentare il rischio di cancro. Il medico di medicina nucleare le spiegherà le misure di radioprotezione necessarie (vedere paragrafo 3).

Prima che le venga somministrato Locametz deve

- Bere molta acqua per rimanere idratati e urinare immediatamente prima della procedura medica di imaging PET e il più spesso possibile durante le prime ore dopo la somministrazione.

Bambini e adolescenti

Questo medicinale non deve essere somministrato a bambini o adolescenti di età inferiore a 18 anni poiché non sono disponibili dati in questa fascia di età.

Gravidanza e allattamento

Locametz non è destinato all'uso nelle donne. Tutti i radiofarmaci, incluso Locametz, possono potenzialmente causare danni al feto.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È improbabile che Locametz influisca sulla capacità di guidare o di utilizzare macchinari.

Locametz contiene sodio

Questo medicinale contiene 28,97 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per iniezione. Questo equivale all'1,5% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

3. Come usare Locametz

Vi sono leggi rigorose sull'uso, la manipolazione e lo smaltimento dei radiofarmaci. Locametz sarà utilizzato solo in speciali aree controllate. Questo radiofarmaco sarà manipolato e somministrato solo da personale preparato e qualificato a utilizzarlo in modo sicuro. Queste persone presteranno particolare attenzione all'uso sicuro di questo radiofarmaco e la terranno informata sulle procedure adottate.

Il medico di medicina nucleare che supervisiona la procedura deciderà la quantità di Locametz da utilizzare nel suo caso. Le verrà somministrata la minima quantità necessaria per ottenere le informazioni desiderate.

La quantità da somministrare solitamente raccomandata per un adulto è di 1,8-2,2 MBq (megabecquerel, l'unità di misura utilizzata per esprimere la radioattività) per kg di peso corporeo, con una quantità minima di 111 MBq e una quantità massima di 259 MBq.

Somministrazione di Locametz e conduzione della procedura

Dopo la ricostituzione e la marcatura, Locametz viene somministrato mediante iniezione lenta in vena. Sarà sottoposto a una scansione PET a partire da 50-100 minuti dopo aver ricevuto Locametz.

Durata della procedura

Il medico di medicina nucleare la informerà sulla durata abituale della procedura.

Dopo la somministrazione di Locametz, deve

- Continuare a bere molta acqua per rimanere idratato e urinare il più spesso possibile per eliminare il radiofarmaco dall'organismo.

Il medico di medicina nucleare la informerà se deve adottare altre precauzioni speciali dopo aver ricevuto questo medicinale. In caso di domande, contatti il medico di medicina nucleare.

Se le è stato somministrato più Locametz del dovuto

Poiché riceverà solo una singola dose controllata con precisione dal medico di medicina nucleare responsabile della procedura, un sovradosaggio di Locametz è improbabile. Tuttavia, in caso di sovradosaggio, riceverà il trattamento appropriato. Le può essere chiesto di bere e urinare frequentemente per eliminare il radiofarmaco dall'organismo.

Se ha ulteriori domande sull'uso di Locametz, si rivolga al medico di medicina nucleare responsabile della procedura.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati includono quanto elencato di seguito. Se questi effetti indesiderati diventano gravi, informi il medico di medicina nucleare.

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- affaticamento (stanchezza)

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- nausea
- stipsi
- vomito
- diarrea
- bocca secca
- reazioni nel sito di iniezione, come lividi, prurito e calore (reazioni in sede di iniezione)
- brividi

Questo radiofarmaco rilascerà basse quantità di radiazioni ionizzanti associate al rischio minimo di cancro e anomalie ereditarie.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico di medicina nucleare. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Locametz

Non dovrà conservare questo medicinale. Questo medicinale è conservato sotto la responsabilità dello specialista in locali idonei. La conservazione dei radiofarmaci avverrà in conformità alle normative nazionali in materia di prodotti radioattivi.

Le informazioni seguenti sono destinate solo allo specialista:

- Locametz non deve essere usato dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
- Prima della ricostituzione, conservare a temperatura inferiore a 25°C.
- Dopo la ricostituzione e la marcatura, conservare in posizione verticale a temperatura inferiore a 30°C. Usare entro 6 ore.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Locametz

- Il principio attivo è gozetotide. Un flaconcino contiene 25 microgrammi di gozetotide. Gli altri componenti sono: acido gentisico, sodio acetato triidrato e sodio cloruro (vedere "Locametz contiene sodio" nel paragrafo 2).

Descrizione dell'aspetto di Locametz e contenuto della confezione

Locametz è un kit multidose per preparazione radiofarmaceutica contenente un flaconcino di polvere bianca liofilizzata (polvere per soluzione iniettabile).

Gallio-68 non è parte del kit.

Dopo la ricostituzione e la marcatura, Locametz contiene una soluzione iniettabile sterile di gallio (⁶⁸Ga) gozetotide con un'attività fino a 1 369 MBq.

Dopo la ricostituzione, la soluzione iniettabile di gallio (⁶⁸Ga) gozetotide contiene anche acido cloridrico.

Confezione: 1 flaconcino.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) completo di Locametz viene fornito come documento separato nella confezione del medicinale, con l'obiettivo di fornire agli operatori sanitari informazioni scientifiche e pratiche aggiuntive per la somministrazione e l'utilizzo di questo radiofarmaco.

Fare riferimento al RCP.