

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Locametz 25 mikrogram beredningssats för radioaktivt läkemedel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Injektionsflaskan innehåller 25 mikrogram gozetotid.

Radionukliden ingår inte i beredningssatsen.

Hjälpämne med känd effekt

Injektionsflaskan innehåller 28,97 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Beredningssats för radioaktivt läkemedel.

En injektionsflaska med vitt frystorkat pulver (pulver till injektionsvätska, lösning).

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

Efter radiomärkning med gallium-68 är Locametz avsett för detektion av prostataspecifika membranantigen (PSMA)- positiva lesioner med positronemissionstomografi (PET) hos vuxna med prostatacancer (PCa) i följande kliniska situationer:

- Stadiindelning av patienter med högrisk-PCa, före primär kurativ behandling.
- Misstänkt recidiv av PCa hos patienter med förhöjda nivåer av prostataspecifikt antigen (PSA) i serum efter primär kurativ behandling.
- Identifiering av patienter med PSMA-positiv progressiv metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC), för vilka PSMA-riktad behandling är indicerad (se avsnitt 4.4).

4.2 Dosering och administreringsätt

Detta läkemedel får endast administreras av utbildad hälso- och sjukvårdspersonal med teknisk kunskap om användning och hantering av medel för nukleärmedicinsk utbildning och endast i lämpliga lokaler för detta.

Dosering

Rekommenderad dos av gallium(⁶⁸Ga)gozetotid är 1,8-2,2 MBq/kg kroppsvikt, med en minimidos på 111 MBq upp till en maximal dos på 259 MBq.

Särskilda populationer

Äldre

Dosen behöver inte justeras för patienter över 65 år,

Nedsatt njurfunktion

Det finns inga data med gallium(⁶⁸Ga)gozetotid hos patienter med måttligt till gravt nedsatt njurfunktion eller njursvikt. Ingen dosjustering anses nödvändig för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av Locametz för en pediatrisk population för identifiering av PSMA-positiva lesioner vid prostatacancer.

Administreringssätt

Detta läkemedel är avsett för intravenös användning och flerdosbruk. Det ska beredas och radiomärkas innan det administreras till patienten.

Efter beredning och radiomärkning ska lösningen med gallium(⁶⁸Ga)gozetotid administreras genom långsam intravenös injektion. Lokal extravasering, som resulterar i oavsiktlig strålningsexponering för patienten och avbildningsartefakter bör undvikas. Injektionen ska följas av en intravenös spolning med steril natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injektionslösning för att säkerställa full tillförsel av dosen.

Den totala radioaktiviteten i sprutan ska verifieras med en doskalibrator omedelbart före och efter administrering till patienten. Doskalibratoren måste kalibreras och uppfylla kraven i internationella standarder. Instruktioner angående spädning av gallium(⁶⁸Ga)gozetotidlösning bör följas (se avsnitt 12).

För förberedelser av patient, se avsnitt 4.4.

Anvisningar om beredning och radiomärkning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 12.

Avbildning

PET-avbildning med gallium(⁶⁸Ga)gozetotid ska utföras genom skanning av hela kroppen med början vid mitten av låret och vidare till skallbasen. PET-bilder ska tas 50-100 minuter efter intravenös administrering av lösningen med gallium(⁶⁸Ga)gozetotid.

Avbildningens starttid och varaktighet ska anpassas till den utrustning som används, patienten och tumörens egenskaper för att uppnå bästa möjliga bildkvalitet.

Användning av datortomografi (DT) eller magnetisk resonanstomografi (MRT) för säkrare bedömning rekommenderas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot någon av komponenterna i det märkta radioaktiva läkemedlet.

4.4 Varningar och försiktighet

Individuell nytta-riskbedömning

För varje patient måste strålexponeringen kunna motiveras av den förväntade nyttan. Den tillförda radioaktiviteten ska i varje enskilt fall vara så låg som möjligt för att uppnå önskad diagnostisk information.

Hittills finns inga data som stöd för hur efterföljande behandling av patienter med högrisksjukdom där PSMA PET/CT använts för primär stadiindelning ska ges.

Erfarenhet av användning av gallium(⁶⁸Ga)gozetotid PET-diagnostik för identifiering av patienter att få PSMA-baserad terapi är begränsad till patienter med progressiv metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) som har behandlats med androgenreceptorhämmare (AR-hämmare) och taxanbaserad kemoterapi, samt för identifiering av patienter för behandling med lutetium(¹⁷⁷Lu)vipivotidtraxetan. Nyttariskförhållandet kan inte överföras till andra typer av PSMA-baserad terapi och patienter med mCRPC som tidigare fått olika behandlingar.

Strålningsrisk

Gallium(⁶⁸Ga)gozetotid bidrar till patientens totala långsiktiga kumulativa strålningsexponering, som är förenad med en ökad risk för cancer. Procedurer för säker hantering, beredning och radiomärkning ska upprättas för att skydda patienter och sjukvårdspersonal från oavsiktlig strålningsexponering (se avsnitt 6.6 och 12)

Tolkning av bilder med gallium(⁶⁸Ga)gozetotid

PET-bilder med gallium(⁶⁸Ga)gozetotid bör tolkas genom visuell bedömning. Misstanke om maligna lesioner baseras på gallium (⁶⁸Ga)gozetotidupptag i jämförelse med vävnadsbakgrund.

Upptag av gallium(⁶⁸Ga)gozetotid är inte specifikt för prostatacancer och kan förekomma i normal vävnad (se avsnitt 5.2), vid andra typer av cancer och icke-maligna processer, vilket potentiellt kan leda till falskt positiva fynd. Måttligt till högt fysiologiskt PSMA-upptag noteras i njurarna, tårkörtlarna, levern, spottkörtlarna och urinblåsans vägg. Falskt positiva fynd inkluderar, men är inte begränsade till, njurcellscancer, hepatocellulärt karcinom, bröstcancer, lungcancer, benigna skelettsjukdomar (t.ex. Pagets sjukdom), pulmonell sarkoidos/granulomatos, gliom, meningiom, paragangliom och neurofibromer. Ganglier kan efterlikna lymfkörtlar.

Den diagnostiska prestandan hos gallium(⁶⁸Ga)gozetotid kan påverkas av PSA-nivåerna i serum, androgenreceptorriktade behandlingar, sjukdomsstadium och storleken på maligna lymfkörtlar (se avsnitt 5.1).

Gallium(⁶⁸Ga)gozetotid PET bilder bör granskas endast av radiologer som är utbildade i tolkning av PET-bilder med gallium(⁶⁸Ga)gozetotid. Fynd från PET-avbildning med gallium(⁶⁸Ga)gozetotid bör alltid tolkas tillsammans med och bekräftas med hjälp av andra diagnostiska metoder (inklusive histopatologi) innan någon efterföljande förändring i behandlingen av patienten påbörjas.

Förberedelse av patienten

Patienterna ska vara väl hydrerade före administrering av gallium(⁶⁸Ga)gozetotid och ska uppmanas att tömma blåsan omedelbart före och ofta under de första timmarna efter avbildningen för att minska strålningsexponeringen.

Särskilda varningar

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller 28,97 mg natrium per injektion, motsvarande 1,5 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 g natrium för vuxna).

Lågt pH och extravasering

Lågt pH av gallium(⁶⁸Ga)gozetotid kan leda till reaktioner på injektionsstället efter administrering. Oavsiktlig extravasering kan orsaka lokal irritation på grund av lösningens låga pH. Fall av extravasering bör hanteras i enlighet med klinikens riktlinjer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Baserat på interaktionsstudier *in vitro* förväntas inte gallium(⁶⁸Ga)gozetotid interagera kliniskt signifikant med andra läkemedel (se avsnitt 5.2). Inga läkemedelsinteraktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Locametz är inte avsett för kvinnor. Det finns inga data om användning av gallium(⁶⁸Ga)gozetotid hos kvinnor. Inga reproduktionstoxikologiska djurstudier har utförts med gallium(⁶⁸Ga)gozetotid. Alla radioaktiva läkemedel, inklusive gallium(⁶⁸Ga)gozetotid, kan dock orsaka fosterskador.

Amning

Locametz är inte avsett för kvinnor. Det finns inga data om effekterna av gallium(⁶⁸Ga)gozetotid på nyfödda barn/spädbarn som ammas eller på mjölkproduktionen. Inga laktationsstudier på djur har utförts med gallium(⁶⁸Ga)gozetotid.

Fertilitet

Det finns inga data om effekterna av gallium(⁶⁸Ga)gozetotid på fertiliteten hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Gallium(⁶⁸Ga)gozetotid har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Exponering för joniserande strålning förknippas med framkallande av cancer och en potential för utveckling av ärftliga defekter. Eftersom den effektiva dosen är 0,0166 mSv/MBq, med en maximal rekommenderad dos på 259 MBq (4,3 mSv), förväntas sannolikheten för dessa biverkningar vara låg.

Lindriga till måttliga biverkningar förekom hos patienter som fick gallium(⁶⁸Ga)gozetotid, med undantag av ett fall av fatigue av grad 3 (0,1 %).

De vanligaste biverkningarna är fatigue (1,2 %), illamående (0,8 %), förstoppning (0,5 %) och kräkningar (0,5 %).

Tabell över biverkningar

Säkerhetsprofilen för gallium(⁶⁸Ga)gozetotid vid en mediandos per kroppsvikt på 1,9 MBq/kg (intervall: 0,9-3,7 MBq/kg) utvärderades hos 1 003 patienter med metastaserande kastrationsresistent prostatacancer som fick bästa standardbehandling (Best Standard of Care) enligt läkarens bedömning (VISION-studien).

Biverkningarna (tabell 1) anges enligt MedDRAs organsystemklass. Inom varje organsystem rangordnas biverkningarna efter frekvens, med den oftast förekommande biverkningen först. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad. Motsvarande frekvenskategori för varje biverkning baseras dessutom på följande princip (CIOMS III): mycket vanliga (≥ 1/10); vanliga (≥ 1/100, < 1/10); mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100); sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000); mycket sällsynta (< 1/10 000).

Tabell 1 Biverkningar observerade med gallium(⁶⁸Ga)gozetotid

Organsystemklass	Frekvenskategori	Biverkning
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	Illamående
	Mindre vanliga	Förstopning
	Mindre vanliga	Kräkning
	Mindre vanliga	Diarré
	Mindre vanliga	Muntorrhet
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Fatigue
	Mindre vanliga	Reaktioner vid injektionsstället ¹
	Mindre vanliga	Frossa
¹ Reaktioner vid injektionsstället omfattar: hematom vid injektionsstället, värmekänsla vid injektionsstället, klåda vid injektionsstället		

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-/riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

I händelse av överdosering av strålning med gallium(⁶⁸Ga)gozetotid ska den absorberade stråldosen till patienten om möjligt reduceras genom att elimineringen av radionukliden från kroppen ökas med hydrering och frekvent tömning av urinblåsan. Det kan vara till hjälp att uppskatta den effektiva stråldos som tillfördes.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostiska radiofarmaka, övriga radiofarmaceutiska diagnostika för tumördetektion, ATC-kod: V09IX14

Verkningsmekanism

Gallium(⁶⁸Ga)gozetotid binder till celler som uttrycker PSMA, inklusive maligna prostatacancer celler, som överuttrycker PSMA. Gallium-68 är en radionuklid med en emission som möjliggör PET-avbildning. Baserat på signalernas intensitet påvisar PET-bilder som erhållits med gallium(⁶⁸Ga)gozetotid förekomst av PSMA-protein i vävnader.

Farmakodynamisk effekt

Vid de kemiska koncentrationer som används för diagnostiska undersökningar har gallium(⁶⁸Ga)gozetotid ingen farmakodynamisk aktivitet.

Klinisk effekt och säkerhet

Sensitiviteten och specificiteten av gallium(⁶⁸Ga)gozetotid utvärderades i de två följande prospektiva studierna:

I van Kalmthout et al, 2020, genomgick 103 vuxna manliga patienter med biopsibekräftad mellan- och högrisk-prostatacancer med indikation att genomgå utökad bäckenlymfkörteldissektion (ePLND), PET/CT-undersökning med gallium (⁶⁸Ga) gozetotid. PET/CT-avbildningarna tolkades av två oberoende blindade granskare och ePLND var histopatologisk referensstandard för 96 av 103 (93 %) patienter. Patientbaserad sensitivitet, specificitet, positivt och negativt prediktivt värde (PPV respektive NPV) för gallium (⁶⁸Ga) gozetotid PET/CT-avbildningar för att detektera lymfkörtelmetastaser (LNM) sammanfattas i tabell 2.

Tabell 2 Effektresultat i primära stadiet för patienter med biopsibekräftad prostatacancer

	Patientbaserad N=96¹
Sensitivitet (95% KI)	42% (27, 58)
Specificitet (95 % KI)	91% (79, 97)
PPV	77% (54, 91)
NPV	68% (56, 78)
¹ Bedömningsbar population	

Överensstämmelsen mellan de 2 oberoende blindade granskarna var $\kappa = 0,67$. Av de 67 analyserade LNM detekterades 26 av gallium(⁶⁸Ga)gozetotid PET/CT, vilket resulterade i 38,8 % nodbaserad känslighet. Metastasernas mediandiameter i dessa detekterade LNM var 7 mm (intervall: 0,3-35). PET-granskningen missade 41 LMN med en metastasmediandiameter på 3 mm (intervall: 0,5-35).

I Fendler et al, 2019 genomgick 635 vuxna manliga patienter med histopatologiskt bevisad och biokemiskt recidiverande (BCR) prostatacancer efter prostatektomi (N=262), strålbehandling (N=169) eller båda (N=204) PET/DT-undersökning med gallium(⁶⁸Ga)gozetotid eller PET/MR-undersökning. BCR definierades med PSA i serum på $\geq 0,2$ ng/ml mer än 6 veckor efter prostatektomi eller med en ökning av PSA i serum på minst 2 ng/ml över nadir efter definitiv strålbehandling. Patienterna hade en median-PSA-nivå på 2,1 ng/ml över nadir efter strålbehandling (intervall: 0,1-1 154 ng/ml). En sammansatt referensstandard, inklusive histopatologi, seriella PSA-nivåer i serum och avbildningsresultat (DT, MR och/eller skelettskintigrafi) fanns tillgänglig för 223 av 635 (35,1 %) patienter, medan enbart en histopatologireferensstandard fanns tillgänglig för 93 (14,6 %) patienter. PET/DT-undersökningarna avlästes av 3 oberoende granskare som var blindade för annan klinisk information än typen av primärbehandling och den senaste PSA-nivån i serum.

PSMA-positiva lesioner detekterades hos 475 av 635 (75 %) patienter som fick gallium(⁶⁸Ga)gozetotid och detektionsfrekvensen var signifikant högre med PSA-nivåer. Detektionsfrekvensen för PET-positiva lesioner med gallium(⁶⁸Ga)gozetotid ökade med stigande PSA-nivåer i serum (se avsnitt 4.4). Sensitivitet och positivt prediktivt värde (PPV) för PET/DT-avbildning med gallium(⁶⁸Ga)gozetotid sammanfattas i tabell 3. Fleiss kappa (κ) för interindividuell variabilitet mellan granskare vad gäller PET/DT-avbildning med gallium(⁶⁸Ga) gozetotid varierade från 0,65 (95 % KI: 0,61; 0,70) till 0,78 (95 % KI: 0,73; 0,82) för de bedömda områdena (prostatabädd, bäckenkörtlar, mjukvävnad och skelett utanför bäckenet).

Tabell 3 Effekresultat för patienter med histopatologiskt bevisad och BCR-prostatacancer

	Sammanfatt referensstandard N=223¹	Histopatologi- referensstandard N=93¹
Sensitivitet per patient (95 % KI)	Ej relevant	92 % (84; 96)
Sensitivitet per region (95 % KI)	Ej relevant	90 % (82; 95)
PPV per patient (95 % KI)	92 % (88; 95)	84 % (75; 90)
PPV per region (95 % KI)	92 % (88; 95)	84 % (76; 91)
¹ Bedömningsbar population		

PET/DT-avbildning med gallium(⁶⁸Ga)gozetotid användes för att identifiera vuxna patienter med progressiv, PSMA-positiv mCRPC-cancer i den randomiserade, multicenter, öppna fas III-studien VISION, som testade effekten av Pluvicto plus standardbehandling mot standardbehandling ensamt. Totalt 1 003 manliga patienter, som hade behandlats med minst en androgenreceptor (AR)-hämmare och 1 eller 2 tidigare taxanbaserade kemoterapiregimer, valdes ut baserat på PSMA-uttrycket av deras prostatacancerlesjoner. Patienterna genomgick en gallium(⁶⁸Ga)gozetotid PET/CT-skanning för att utvärdera PSMA-uttryck i lesioner definierade av centrala avläsningskriterier. Förbättrad total överlevnad och radiografisk progressionsfri överlevnad rapporterades i den PSMA-riktade terapiarmen.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Locametz för alla grupper av den pediatrika populationen för visualisering av PSMA vid prostatacancer (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Gallium(⁶⁸Ga)gozetotid uppvisar ett biexponentiellt beteende i blodet, med en biologisk halveringstid på 6,5 minuter för den snabba komponenten och en terminal halveringstid på 4,4 timmar för den långsammare komponenten. Baserat på *in vitro*-data distribueras gozetotid huvudsakligen till plasma, med en genomsnittlig blod-plasmakvot på 0,71. Gozetotid binds till 33 % till humana plasmaproteiner.

Organupptag

Den högsta absorberade stråldosen av gallium(⁶⁸Ga)gozetotid påvisades i njurarna, tårkörtlarna, spottkörtlarna, urinblåseväggen och levern.

De beräknade absorberade stråldoserna till dessa organ med en administrerad aktivitet på 259 MBq är 62,1 mGy (njurar), 28,5 mGy (tårkörtlar), 23,1 mGy (spottkörtlar), 14,8 mGy (urinblåsevagg) och 13,7 mGy (lever).

Metabolism

Baserat på *in vitro*-data genomgår gallium(⁶⁸Ga)gozetotid försumbar metabolism i lever och njurar.

Eliminering

Gallium(⁶⁸Ga)gozetotid elimineras huvudsakligen via njurarna. Ungefär 14 % av den administrerade dosen av gallium(⁶⁸Ga)gozetotid utsöndras i urinen 2 timmar efter injektionen.

Halveringstid

Baserat på gallium(⁶⁸Ga)gozetotids biologiska och terminala halveringstid på 4,4 timmar och den fysiska halveringstiden på 68 minuter för gallium-68, är den resulterande effektiva halveringstiden för gallium(⁶⁸Ga)gozetotid 54 minuter.

Risk för läkemedelsinteraktion *in vitro*

CYP450-enzym

Gozetotid är inte substrat för eller hämmare eller inducerare av cytokrom P450-enzym (CYP450). Gallium(⁶⁸Ga)gozetotid förväntas inte ha några läkemedelsinteraktioner med CYP450-substrat, -hämmare eller -inducerare.

Transportörer

Gozetotid är inte ett substrat för BCRP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 eller OCT2. Gozetotid är inte en hämmare av BCRP, BSEP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 eller OCT2. Gallium(⁶⁸Ga)gozetotid förväntas inte ha några läkemedelsinteraktioner med substraten för dessa transportörer.

Särskilda populationer

Äldre

I den kliniska studien VISION var 752 av 1 003 (75 %) patienter 65 år eller äldre. Inga generella skillnader i säkerhet och effekt noterades mellan dessa patienter och yngre patienter.

Nedsatt njur-/leverfunktion

Farmakokinetiken och biodistributionen för gallium(⁶⁸Ga)gozetotid förväntas inte påverkas i någon kliniskt relevant utsträckning av nedsatt njur-/leverfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gozetotid utvärderades i studier av säkerhetsfarmakologi och endostoxicitet. Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi och endostoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Karcinogenitet och mutagenitet

Inga studier av mutagenitet och karcinogenitet har utförts med gallium(⁶⁸Ga)gozetotid.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Gentisinsyra
Natriumacetattrihydrat
Natriumklorid

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6 och 12.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska: 1 år.

Efter beredning och radiomärkning har kemisk och fysikalisk stabilitet visats under 6 timmar vid 30°C (se avsnitt 6.4). Förvaras upprättstående.

Om man inte kan utesluta risk för mikrobiell kontaminering vid öppning av flaska, beredning, radiomärkning eller spädning, bör produkten ur mikrobiologisk synvinkel användas omedelbart.

Om den inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden användarens ansvar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C före beredning.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning och radiomärkning finns i avsnitt 6.3.

Radioaktiva läkemedel ska förvaras i enlighet med nationella bestämmelser för radioaktivt material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Locametz levereras som en flerdossats för beredning av radioaktivt gallium(⁶⁸Ga)gozetotid injektionsvätska, lösning (se avsnitt 2 och 3). Locametz innehåller en 10 ml injektionsflaska av typ I Plus-glas med gummipropp och snäpplock.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmän varning

Radioaktiva läkemedel ska endast tas emot, användas och administreras av behöriga personer i en för ändamålet avsedd klinisk miljö. Mottagande, förvaring, användning, överföring och destruktion av dessa läkemedel omfattas av regler och/eller tillstånd utfärdade av lokala behöriga myndigheter.

Radioaktiva läkemedel ska beredas på ett sätt som uppfyller såväl strålskyddskrav som farmaceutiska kvalitetskrav. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas.

Innehållet i injektionsflaskan är endast avsett att användas för beredning av gallium(⁶⁸Ga)gozetotid injektionsvätska, lösning, och ska inte administreras direkt till patienten utan att först ha genomgått den förberedande proceduren (se avsnitt 4.2 och 12).

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Före beredning är innehållet i Locametz inte radioaktivt. Efter beredning och radiomärkning måste effektivt strålningsskydd upprätthållas av gallium(⁶⁸Ga)gozetotid injektionsvätska, lösning, upprätthållas (se avsnitt 3).

Efter beredning och radiomärkning innehåller Locametz en steril injektionsvätska, lösning, av gallium(⁶⁸Ga)gozetotid med en aktivitet på upp till 1 369 MBq. Gallium(⁶⁸Ga)gozetotid injektionsvätska, lösning, innehåller även saltsyra från gallium-68-kloridlösningen.

Gallium(⁶⁸Ga)gozetotid injektionsvätska, lösning, är en steril, klar och färglös lösning för intravenös administrering, utan ouplöst material och med ett pH-värde på mellan 3,2 och 6,5.

Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas när gallium(⁶⁸Ga)gozetotid injektionsvätska, lösning, dras upp och administreras.

Administrering ska utföras på ett sätt som minimerar risken för kontaminering av läkemedlet och strålningsexponering för användarna. Effektivt strålningsskydd är obligatorisk.

Läkemedlet ska inte användas om injektionsflaskan vid något tillfälle under beredning kan ha skadats.

Anvisningar om beredning och radiomärkning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 12.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1692/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

09 december 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Gallium-68 framställs med hjälp av en germanium-68/gallium-68(⁶⁸Ge/⁶⁸Ga)-generator och sönderfaller med en halveringstid på 68 minuter till stabilt zink-68. Gallium-68 sönderfaller enligt följande:

- 89 % genom positronemission med en genomsnittlig energi på 836 keV, följt av fotonisk annihilationsstrålning på 511 keV (178 %)
- 10 % genom elektroninfångning (röntgen eller Augeremission) och
- 3 % genom 13 gammaövergångar från 5 exciterade nivåer.

Den effektiva stråldosen av gallium(⁶⁸Ga)gozetotid är 0,022 mSv/MBq, vilket ger en ungefärlig effektiv stråldos på 5,70 mSv vid en administrerad maximal aktivitet på 259 MBq.

Genomsnittliga absorberade stråldoser för organ och vävnader hos vuxna patienter (N=6) efter intravenös injektion av gallium(⁶⁸Ga)gozetotid inklusive observerade intervall beräknades av Sandgren et al, 2019, med hjälp av ICRP/ICRU voxel phantom med mjukvaran IDAC-Dose 2.1. Genomsnittliga absorberade stråldoser av gallium(⁶⁸Ga) gozetotid visas i tabell 4.

Tabell 4 Beräknade genomsnittliga absorberade stråldoser av gallium(⁶⁸Ga)gozetotid

Organ	Absorberad stråldos (mGy/MBq) ¹	
	N=6	
	Median (mGy/MBq)	Intervall (mGy/MBq)
Binjurarna	0.048	0.0405 – 0.0548
Hjärna	0.008	0.0065 – 0.0079
Bröst	0.008	0.0077 – 0.0087
Endosteum (benyta)*	0.011	0.0095 – 0.0110
Ögonslinser*	0.0051	0.0047 – 0.0054
Gallblåsans vägg	0.027	0.0212 – 0.0343
Hjärtväggen	0.026	0.0236 – 0.0317
Njurar*	0.240	0.2000 – 0.2800
Tårkörtlar*	0.110	0.0430 – 0.2000
Tjocktarmsvägg, vänster**	0.014	0.0120 – 0.0140
Lever*	0.053	0.0380 – 0.0710
Lungor*	0.016	0.0130 – 0.0170
Muskler	0.0083	0.0073 – 0.0086
Esofagus*	0.014	0.0110 – 0.0150
Pankreas	0.019	0.0173 – 0.0209
Tjocktarmsvägg, sigmoideum-rektum	0.013	0.0108 – 0.0149
Röda (aktiva) benmärgen*	0.015	0.0140 – 0.0150
Tjocktarmsvägg, höger**	0.014	0.0120 – 0.0140
Spottkörtlar*	0.089	0.0740 – 0.1500
Hud*	0.007	0.0059 – 0.0069
Tunntarmsvägg	0.014	0.0129 – 0.0149
Mjälte*	0.046	0.0300 – 0.1000
Magsäcksvägg*	0.015	0.0150 – 0.0170
Testiklar*	0.009	0.0074 – 0.0089
Tymus	0.0081	0.0072 – 0.0085
Sköldkörtel*	0.010	0.0090 – 0.0100
Urinblåsans vägg*	0.057	0.0280 – 0.0840
Effektiv dos (mSv/MBq)* ²	0.022	0.0204 – 0.0242

* enligt Sandgren et al, 2019; alla andra organ uppskattas utifrån de tidsintegrerade aktivitetskoefficienterna för källorganen som publiceras i artikeln.

** rapporterad i Sandgren som ett enda värde märkt ”Tjocktarm”.

¹ doserna var beräknande med hjälp av mjukvaran IDAC-dose 2.1.

² beräknad enligt ICRP:s publikation 103.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Beredningsmetod

Steg 1: Beredning och radiomärkning

Med Locametz kan gallium(⁶⁸Ga)gozetotid injektionsvätska, lösning, beredas direkt med eluatet från en av följande generatorer (se nedan för specifika anvisningar för varje generator):

- Generatorn Eckert & Ziegler GalliaPharm germanium-68/gallium-68 (⁶⁸Ge/⁶⁸Ga)
- Generatorn IRE ELiT Galli Ad germanium-68/gallium-68 (⁶⁸Ge/⁶⁸Ga)

Bruksanvisningen från tillverkaren av germanium-68/gallium-68-generatorn ska också följas.

Gallium(⁶⁸Ga)gozetotid injektionsvätska, lösning, ska beredas enligt följande aseptiska procedur:

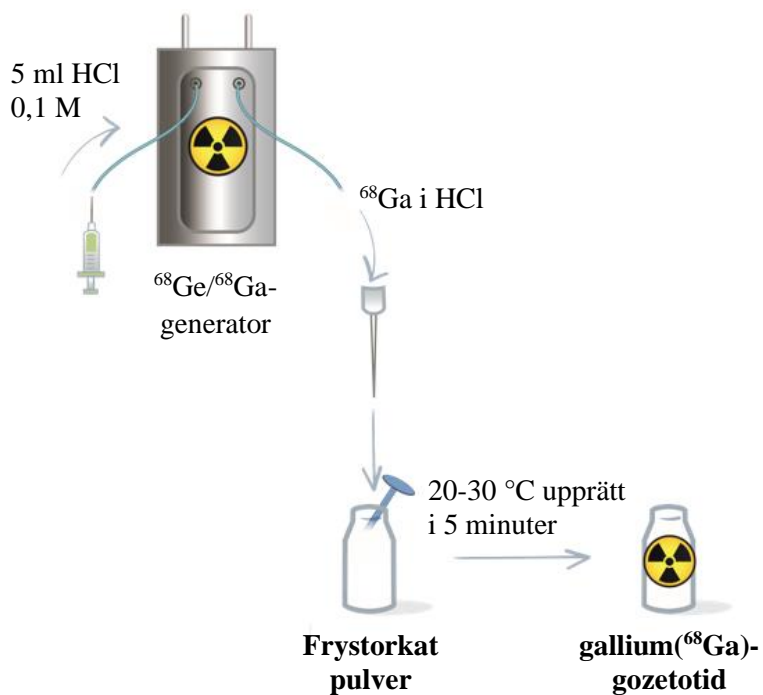
- a. Snäpp av locket från injektionsflaskan med Locametz och torka membranet med lämpligt antiseptiskt medel. Låt sedan membranet torka.
- b. Stick hål på membranet på injektionsflaskan med Locametz med en steril nål ansluten till ett 0,2 mikron sterilt luftfilter för att upprätthålla atmosfäriskt tryck inuti injektionsflaskan under beredningsprocessen. Placera injektionsflaskan med Locametz i en blyskyddsbehållare.

Följ de generatorspecifika anvisningarna för beredning och radiomärkning som visas i tabell 5 och i figur 1 och 2. Fortsätt sedan med steg 2.

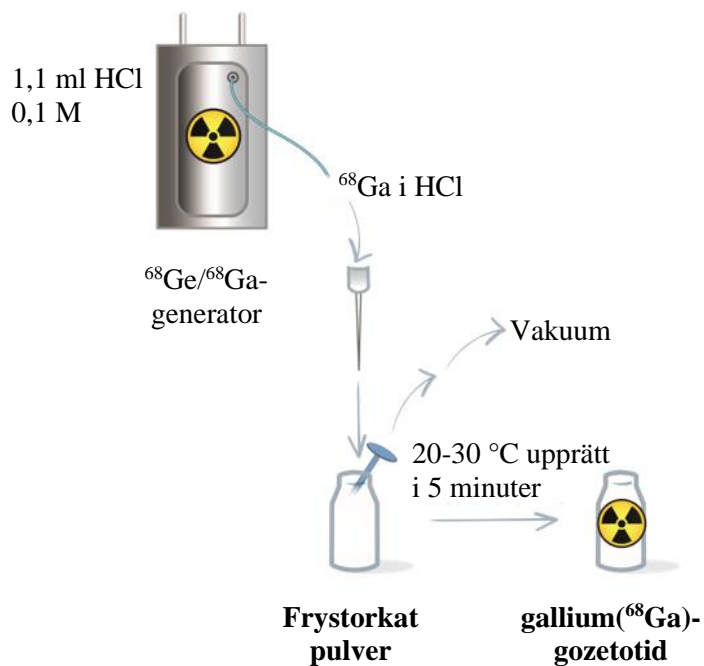
Tabell 5 Beredning och radiomärkning med generatorerna Eckert & Ziegler GalliaPharm och IRE ELiT Galli Ad

Om generatorn Eckert & Ziegler GalliaPharm används	Om generatorn IRE ELiT Galli Ad används
<ul style="list-style-type: none">• Anslut hanluerkopplingen på generatorns utloppsslang till en steril elueringsnål (storlek 21G-23G).• Anslut injektionsflaskan med Locametz direkt till generatorns utloppsslang genom att trycka elueringsnålen genom gummimembranet.• Eluera direkt från generatorn till injektionsflaskan med Locametz.	
Utför elueringen manuellt eller med hjälp av en pump enligt generatorns bruksanvisning.	Anslut injektionsflaskan med Locametz via luftningsnålen med 0,2 mikron sterilt luftfilter till en vakuumflaska (minsta volym 25 ml) med hjälp av en steril nål (storlek 21G-23G) eller till en pump för att starta elueringen.
Bered det frystorkade pulvret med 5 ml eluat.	Bered det frystorkade pulvret med 1,1 ml eluat.
Koppla bort injektionsflaskan med Locametz från generatorn när elueringen har slutförts genom att ta bort elueringsnålen och luftningsnålen med sterilt 0,2 mikron luftfilter från gummimembranet. Vänd sedan injektionsflaskan med Locametz en gång och placera den upprätt.	När elueringen har slutförts ska du först dra ut den sterila nålen från vakuumflaskan eller koppla bort vakuumpumpen för att skapa atmosfäriskt tryck i injektionsflaskan med Locametz. Koppla sedan bort injektionsflaskan från generatorn genom att ta bort både elueringsnålen och luftningsnålen med sterilt 0,2 mikron luftfilter från gummimembranet.

Figur 1 **Procedur för beredning och radiomärkning för generatorn Eckert & Ziegler GalliaPharm**



Figur 2 **Procedur för beredning och radiomärkning för generatorn IRE ELiT Galli Ad**



Steg 2: Inkubation

- Inkubera injektionsflaskan med Locametz upprättstående i rumstemperatur (20-30 °C) i minst 5 minuter utan skakning eller omrörning.
- Analysera injektionsflaskan med gallium(⁶⁸Ga)gozetotid injektionsvätska, lösning, med en doskalibrator efter 5 minuter för att fastställa den totala koncentrationen av radioaktivitet och notera resultatet.
- Utför kvalitetskontroller enligt de rekommenderade metoderna för att kontrollera att specifikationerna uppfylls (se steg 3).
- Förvara injektionsflaskan med Locametz innehållande gallium(⁶⁸Ga)gozetotid injektionsvätska, lösning, upprättstående i en blyskyddsbehållare vid högst 30 °C tills den ska användas.
- Efter att gallium-68-klorid har tillsatts till injektionsflaskan med Locametz ska gallium(⁶⁸Ga)gozetotid injektionsvätska, lösning, användas inom 6 timmar.

Steg 3: Specifikationer och kvalitetskontroll

Utför kvalitetskontrollerna i tabell 6 bakom ett blyglasskydd för att skydda mot radioaktivitet.

Tabell 6 Specifikationer för gallium(⁶⁸Ga)gozetotid injektionsvätska, lösning

Test	Acceptanskriterier	Metod
Utseende	Klar, färglös och utan oupplost material	Visuell kontroll
pH	3,2-6,5	pH-indikatorremsor
Märkningseffektivitet	Icke-komplexa typer av gallium-68 ≤ 3 %	Omedelbar tunnskikt-kromatografi (ITLC, se ytterligare information nedan)

Fastställ märkningseffektiviteten för gallium(⁶⁸Ga)gozetotid injektionsvätska, lösning, genom att utföra omedelbar tunnskikt-kromatografi (ITLC).

Utför ITLC med ITLC SG-remsor och ammoniumacetat 1M: Metanol (1:1 v/v) som mobil fas.

ITLC-metod

- Låt ITLC SG-remsan framkallas för ett avstånd på 6 cm från appliceringspunkten (dvs. 7 cm från nederdelen av ITLC-remsan).
- Skanna ITLC SG-remsan med en radiometrisk ITLC-skanner.
- Beräkna märkningseffektiviteten genom att integrera toppvärdena på kromatogrammet. Använd inte den beredda och radiomärkta produkten om procentandelen (%) icke-komplexa typer av gallium-68 är högre än 3 %.

Specifikationerna för retentionsfaktorn (Rf) är följande:

- Icke-komplexa typer av gallium-68, Rf = 0 till 0,2;
- Gallium(⁶⁸Ga)gozetotid, Rf = 0,8 till 1

Steg 4: Administrering

- Aseptisk teknik och strålningsskydd ska användas när gallium(⁶⁸Ga)gozetotid injektionsvätska, lösning, dras upp och administreras (se avsnitt 4.2 och 6.6).
- Före användning ska beredd gallium(⁶⁸Ga)gozetotid injektionsvätska, lösning, inspekteras visuellt bakom ett blyglasskydd för att skydda mot radioaktivitet. Endast lösningar som är klara, färglösa och utan oupplost material ska användas (se avsnitt 4.2 och 6.6).
- Efter beredning och radiomärkning kan gallium(⁶⁸Ga)gozetotid injektionsvätska, lösning, spädas med vatten för injektionsvätskor eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvätska, lösning, upp till en slutlig volym på 10 ml. För IRE ELiT Galli Ad-generatorn krävs utspädning till en minsta volym på 4 ml för att reducera osmolaliteten.
- Använd en endosspruta med en steril nål (storlek 21G-23G) och skyddshölje och dra aseptiskt upp beredd gallium(⁶⁸Ga)gozetotid injektionsvätska, lösning, före administrering (se avsnitt 4.2 och 6.6).
- Den totala radioaktiviteten i sprutan ska verifieras med en doskalibrator omedelbart före och efter administrering av gallium(⁶⁸Ga)gozetotid till patienten. Doskalibratoren måste kalibreras och uppfylla kraven i internationella standarder (se avsnitt 4.2).

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR MED AVSEENDE PÅ EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som lämnas ut mot särskilt recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83//EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Före lansering av Locametz i varje medlemsstat måste innehavaren av godkännandet för försäljning (MAH) komma överens om innehållet och formatet för utbildningsprogrammet, inklusive kommunikationsmedia, distributionskanaler och andra aspekter av programmet, med behörig nationell myndighet (NCA).

Utbildningsprogrammet syftar till att minska risken för PET-bilder feltolkas

I varje medlemsstat där Locametz marknadsförs ska MAH se till att läkare som är kvalificerade att tolka PET-undersökningar och som avser använda gallium(⁶⁸Ga)gozetotid har tillgång till utbildningsmaterial för självstudier för att minska risken för fel i tolkningen av PET-bilderna.

Utbildningsmaterialet för Locametz för sjukvårdspersonal (gallium (⁶⁸Ga) gozetotid bildtolkningsutbildning) innehåller följande viktiga delar:

- Introduktion till gallium(⁶⁸Ga)gozetotid.
- Grunder i biokemi
 - Kemisk struktur
 - PSMA
 - Upptagningsmekanismer
- Patientadministration och skanningsprotokoll
 - Förberedelse av patient
 - Rekommendationer för injektion
 - Skanningsprotokoll
- Riktlinjer för bildgranskning och tolkning
 - Särskilda varningar och försiktighetsåtgärder vid användning av Locametz
 - Riktlinjer och praktiska tips
 - PSMA-poängskala för visuell bedömning
- PSMA-PET tillsammans med andra avbildningsmetoder och histopatologi.
- Tolkning av PET-skanningar med gallium(⁶⁸Ga)gozetotid i olika användningsscenarier och omfattande fallstudier (fallstudier med bildtolkning tillhandahållt av en expert och utvalda kompletterande videor ingår)
 - Fysiologisk distribution av gallium (⁶⁸Ga) gozetotid
 - Primär stadiindelning av patienter med hög risk PCa före primär kurativ terapi
 - Misstänkt PCa-recidiv hos patienter med ökande nivåer av serumprostata-specifikt antigen (PSA) efter primär kurativ behandling (inklusive fall med och utan föregående injektion av furosemid)
 - Identifiering av patienter med PSMA-positiv progressiv metastatisk kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) för vilka PSMA-riktad terapi är indicerad
 - Sällsynta lokaliseringar
 - PSMA-uttryck i andra maligna tumörer
 - Fallgropar
- Självbedömningstest

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Locametz 25 mikrogram beredningssats för radioaktivt läkemedel
gozetotid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Injektionsflaskan innehåller 25 mikrogram gozetotid.

3 FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid, gentisinsyra, natriumacetattrihydrat. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Beredningssats för radioaktivt läkemedel

1 injektionsflaska.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För flerdosbruk.

Ska beredas och radiomärkas med gallium-68-kloridlösning från en germanium-68/gallium-68-generator.

Läs produktresumén före användning.

Intravenös användning efter beredning och radiomärkning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Läkemedlet är radioaktivt efter beredning.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Efter beredning och radiomärkning ska injektionsflaskorna förvaras upprättstående vid högst 30 °C och användas inom 6 timmar.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C före beredning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1692/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INJEKTIONSFLASKA MED PULVER

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Locametz 25 mikrog beredningssats för radioaktivt läkemedel
gozetotid
Intravenös användning efter beredning och radiomärkning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Ska beredas och radiomärkas med gallium-68-kloridlösning från en germanium-68/gallium-68-generator.
Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

25 mikrog

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
SKYDDSETIKETT SOM SKA APPLICERAS EFTER RADIOMÄRKNING

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Locametz 25 mikrogram
gallium(⁶⁸Ga)gozetotid injektionsvätska, lösning
Intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP___ Tid/datum

Läkemedlet ska användas inom 6 timmar efter radiomärkning.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Total aktivitet: _____ MBq

Total volym: _____ ml

Kalibreringstid: _____ Tid/datum

6. ÖVRIGT

Förvaras upprättstående vid högst 30 °C.

Radioaktivt avbildningsmedel



B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Locametz 25 mikrogram beredningssats för radioaktivt läkemedel gozetotid

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare som kommer att övervaka undersökningen.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Locametz är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan Locametz används
3. Hur Locametz används
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Locametz ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Locametz är och vad det används för

Vad Locametz är

Detta läkemedel är ett radioaktivt läkemedel och endast avsett för diagnostisk användning.

Locametz innehåller ämnet gozetotid. Före användning kopplas gozetotid (pulvret i injektionsflaskan) ihop med det radioaktiva ämnet gallium-68 så att en gallium(⁶⁸Ga)gozetotidlösning bildas (denna procedur kallas radiomärkning).

Vad Locametz används för

Efter radiomärkning med gallium-68 används Locametz i en bilddiagnostisk metod som kallas positronemissionstomografi (PET) för att detektera specifika typer av cancerceller med ett protein som kallas prostataspecifikt membranantigen (PSMA) hos vuxna patienter med prostatacancer. Detta görs:

- för att se om prostatacancer har spridit sig till lymfkörtlarna och andra vävnader utanför prostatan före primär kurativ behandling (tex behandling såsom kirurgiskt borttagande av prostata eller strålbehandling)
- för att identifiera cancerceller när man misstänker återfall av prostatacancer hos patienter som fått primär kurativ behandling
- för att ta reda på om patienter med progressiv metastaserad kastrationsresistent prostatacancer kan vara lämpliga för en specifik behandling, kallad PSMA-riktad behandling.

Hur Locametz fungerar

När Locametz ges till patienten binder gallium(⁶⁸Ga)gozetotid till cancercellerna som har PSMA på sin cellyta och gör därmed dessa synliga för läkare vid den medicinska PET-undersökningen. Detta ger läkaren värdefull information om din sjukdom.

Användning av gallium(⁶⁸Ga)gozetotide medför exponering för en liten mängd radioaktivitet. Din läkare har bedömt att den kliniska nyttan med undersökningen med detta radioaktiva läkemedel väger tyngre än riskerna med den strålning du utsätts för.

Fråga din läkare om du undrar hur Locametz verkar eller varför läkemedlet har ordinerats till dig.

2. Vad du behöver veta innan Locametz används

Locametz får inte användas:

- om du är allergisk mot gozetotid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med din läkare innan du får Locametz om du har någon annan typ av cancer, eftersom detta kan påverka tolkningen av bilderna.

Användning av Locametz medför exponering för en liten mängd radioaktivitet. Upprepad strålningsexponering kan ge en ökad risk för cancer. Din läkare kommer att förklara vilka strålskyddsåtgärder som kommer att vidtas (se avsnitt 3).

Före administrering av Locametz ska du

- dricka mycket vatten så att du förblir hydrerad och så att du kan kissa omedelbart före PET-undersökningen och så ofta som möjligt under de första timmarna efter administreringen.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel ska inte ges till barn eller ungdomar under 18 år eftersom det inte finns några data tillgängliga för denna åldersgrupp.

Graviditet och amning

Locametz är inte avsett för kvinnor. Alla radioaktiva läkemedel, inklusive Locametz, kan orsaka fosterskador.

Körförmåga och användning av maskiner

Det anses inte troligt att Locametz påverkar förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

Locametz innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller 28,97 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) i varje injektion. Detta motsvarar 1,5 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

3. Hur Locametz ska användas

Användning, hantering och destruktion av radioaktiva läkemedel regleras av strikta bestämmelser. Locametz kommer endast att användas inom särskilda kontrollerade områden. Detta radioaktiva läkemedel kommer endast att hanteras och ges till dig av personer som är utbildade och kvalificerade att använda det på ett säkert sätt. Dessa personer kommer att vara särskilt noga med att använda detta radioaktiva läkemedel på ett riskfritt sätt och kommer hela tiden att informera dig om vad de gör.

Läkaren som övervakar undersökningen kommer att bestämma hur mycket Locametz som ska användas i ditt fall. Detta kommer att vara den minsta nödvändiga mängden för att få den önskade informationen.

Den mängd som vanligen rekommenderas för vuxna är 1,8-2,2 MBq (megabequerel, enheten för radioaktivitet) per kg kroppsvikt, med en minsta mängd på 111 MBq och en högsta mängd på 259 MBq.

Administrering av Locametz och genomförande av undersökningen

Efter beredning och radiomärkning ges Locametz genom långsam intravenös injektion in i en ven. Du kommer att genomgå en PET-undersökning som startas 50 till 100 minuter efter att du har fått Locametz.

Undersökningens längd

Din läkare kommer att informera dig om hur lång tid undersökningen brukar ta.

Efter administrering av Locametz ska du:

- fortsätta dricka mycket vatten så att du förblir hydrerad och kan kissa så ofta som möjligt för att få ut det radioaktiva läkemedlet ur kroppen.

Din läkare kommer att berätta om du behöver vidta några särskilda försiktighetsåtgärder efter att du har fått detta läkemedel. Kontakta din läkare om du har några frågor.

Om du har fått för stor mängd av Locametz

Det är osannolikt att överdosering av Locametz inträffar eftersom du bara får en enda dos som kontrolleras noggrant av läkaren som övervakar undersökningen. Om du ändå skulle få för stor dos kommer du att få lämplig behandling. Du kan bli ombedd att dricka och kissa ofta för att få ut det radioaktiva läkemedlet ur kroppen.

Om du har ytterligare frågor om användningen av Locametz, kontakta din läkare som övervakar undersökningen.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

De biverkningar som kan förekomma räknas upp nedan. Om dessa biverkningar blir svåra ska du informera din läkare.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- trötthet (fatigue)

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- illamående
- förstoppning
- kräkningar
- diarré
- muntorrhet
- reaktioner på det ställe där injektionen gavs, såsom blåmärken, klåda och värmekänsla (reaktioner på injektionsstället)
- frossa.

Detta radioaktiva läkemedel kommer att avge små mängder joniserande strålning som är förenad med den lägsta risken för cancer och ärftliga avvikelser.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet** som listas i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Locametz ska förvaras

Du behöver inte förvara detta läkemedel. Läkemedlet förvaras på lämplig plats under överinseende av läkare på kliniken. Radioaktiva läkemedel förvaras i enlighet med nationella bestämmelser för radioaktivt material.

Följande uppgifter är endast avsedda för läkaren;

- Locametz skall ej användas efter det utgångsdatum som anges på kartong och etikett efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras vid högst 25 °C före beredning.
- Efter beredning och radiomärkning ska injektionsflaskorna förvaras upprättstående vid högst 30 °C. Används inom 6 timmar.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är gozetotid. En injektionsflaska innehåller 25 mikrogram gozetotid. Övriga innehållsämnen är: gentisinsyra, natriumacetattrihydrat och natriumklorid (se ”Locametz innehåller natrium” i avsnitt 2).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Locametz är en flerdossats för beredning av radioaktivt läkemedel innehållande en injektionsflaska med vitt frystorkat pulver (pulver till injektionsvätska, lösning).

Gallium-68 ingår inte i satsen.

Efter beredning och radiomärkning innehåller Locametz en steril injektionsvätska, lösning, av gallium(⁶⁸Ga)gozetotid med en aktivitet på upp till 1 369 MBq.

Efter beredning innehåller gallium(⁶⁸Ga)gozetotid injektionsvätska, lösning, även saltsyra.

Förpackningsstorlek: 1 injektionsflaska.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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
Tel: +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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Den fullständiga produktresumén för Locametz tillhandahålls som ett separat dokument i produktförpackningen. Den är avsedd att ge hälso- och sjukvårdspersonal ytterligare vetenskaplig och praktisk information om administrering och användning av detta radioaktiva läkemedel.

Se produktresumén.