

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Locametz 25 mikrogram radiofarmaceutisk præparationssæt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hætteglasset indeholder 25 mikrogram gozetotid.

Radionuklidet er ikke en del af sættet.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hætteglasset indeholder 28,97 mg natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Radiofarmaceutisk præparationssæt

Ét hætteglas med hvidt lyofiliseret pulver (pulver til injektionsvæske, opløsning).

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Dette lægemiddel er kun til diagnostisk brug.

Locametz er efter radioaktiv mærkning med gallium-68 indiceret til at måle prostata-specifikt membranantigen (PSMA)-positive læsioner med positronemissionstomografi (PET) hos voksne med prostatacancer i følgende kliniske omgivelser:

- Primær stadieinddeling af patienter med højrisiko prostatacancer inden primær kurativ behandling,
- Formodning om prostatacancerrecidiv hos patienter med stigende niveau af prostata-specifikt antigen (PSA) i serum efter primær kurativ behandling,
- Identifikation af patienter med PSMA-positiv progressiv metastatisk kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) for hvem PSMA-målet behandling er indiceret (se pkt. 4.4).

4.2 Dosering og administration

Dette lægemiddel må kun administreres af uddannede sundhedspersoner med teknisk ekspertise i brug og håndtering af nuklearmedicinske kontrastmidler og kun på en dertil indrettet nuklearmedicinsk område.

Dosering

Den anbefalede dosis af gallium (^{68}Ga) gozetotid er 1,8-2,2 MBq/kg legemsvægt, med en minimumsdosis på 111 MBq op til en maksimumsdosis på 259 MBq.

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter i alderen 65 år og derover.

Nedsat nyrefunktion

Der foreligger ingen data vedrørende gallium (^{68}Ga) gozetotid hos patienter med moderat til svært nedsat/slutstadium nyrefunktion. Dosisjustering vurderes ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Det er ikke relevant at anvende Locametz hos den pædiatriske population til identifikation af PSMA-positive læsioner ved prostatacancer.

Administration

Dette lægemiddel er til intravenøs anvendelse og flerdosisanvendelse. Det skal rekonstitueres og mærkes radioaktivt før administration til patienten.

Efter rekonstitution og radioaktiv mærkning skal gallium (^{68}Ga) gozetotidopløsning administreres ved langsom intravenøs injektion. Lokal ekstravasation bør undgås, da dette resulterer i utilsigtet strålingseksposering for patienten og billeddannelsestærfakter. Efter injektionen bør der gennemskyllendes intravenøst med steril natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning for at sikre, at hele dosis administreres.

Den totale radioaktivitet i sprøjten skal verificeres med en dosiskalibrator umiddelbart før og efter administration til patienten. Dosiskalibratoren skal kalibreres og overholde internationale standarder. Instruktioner vedrørende fortyndingen af gallium (^{68}Ga) gozetotid-opløsningen skal følges (se pkt. 12).

Vedrørende forberedelse af patienten, se pkt. 4.4.

For instruktioner om rekonstitution og radioaktiv mærkning af lægemidlet før administration, se pkt. 12.

Billedoptagelse

PET-billedoptagelse med gallium (^{68}Ga) gozetotid skal udføres ved at scanne hele kroppen startende midt på låret og fortsættende til bunden af kraniet. Der skal tages PET-billeder 50-100 minutter efter intravenøs administration af gallium (^{68}Ga) gozetotidopløsning.

Starttidspunkt og varighed for billedoptagelse skal tilpasses det anvendte udstyr, patienten og tumorkarakteristikaene for at opnå den bedst mulige billedkvalitet.

Brugen af computertomografi (CT) eller magnetisk resonans-skanning (MRI) til attenuationskorrektion, anbefales.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 eller en eller flere af bestanddelene i det mærkede radiofarmakon.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Individuel begrundelse for benefit/risk-forholdet

For hver patient skal eksponeringen for stråling kunne begrundes med den forventede fordel. Den administrerede aktivitet skal i alle tilfælde være så lav som rimeligt muligt for at opnå de nødvendige diagnostiske oplysninger.

Til dato eksisterer der ingen data til at informere om efterfølgende behandling af patienter med højrisikosygdom når PSMA PET/CT anvendes til primær stadieinddeling.

Erfaring med brugen af gallium (^{68}Ga) gozetotid-PET til at udvælge patienter til PSMA-baseret terapi er begrænset til patienter med progressiv metastatisk kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC), som er blevet behandlet med hæmning af androgenreceptor (AR)-signalvejen og taxanbaseret kemoterapi, og til udvælgelse af patienter til behandling med lutetium (^{177}Lu) vipivotidtraxetan. *Benefit/risk*-forholdet kan muligvis ikke generaliseres til andre typer af PSMA-baseret terapi og patienter med mCRPC med anden tidligere behandling.

Strålingsrisiko

Gallium (^{68}Ga) gozetotid bidrager til patientens samlede kumulative strålingseksponering på lang sigt, som er forbundet med en øget risiko for cancer. Der skal garanteres sikre procedurer for håndtering, rekonstitution og radioaktiv mærkning for at beskytte patienter og sundhedspersoner mod utilsigtet strålingseksponering (se pkt. 6.6 og 12).

Fortolkning af gallium (^{68}Ga) gozetotidbilleder

PET-billeder med gallium (^{68}Ga) gozetotid bør fortolkes med visuel vurdering. Mistanke om maligne læsioner bygger på gallium (^{68}Ga) gozetotid optagelse sammenholdt med optagelsen i det omgivende væv.

Gallium (^{68}Ga) gozetotidoptagelse er ikke specifik for prostatacancer og kan forekomme i normalt væv (se pkt. 5.2), ved andre cancertyper og ikke-maligne processer, hvilket potentielt kan føre til falsk positive resultater. Der er konstateret moderat til højt fysiologisk PSMA-optag i nyrerne, tårekirtlerne, leveren, spytkirtlerne og urinblærevæggen. Falsk positive fund inkluderer, men er ikke begrænsede til, renalcellekarcinom, hepatocellulært karcinom, brystcancer, lungecancer, godartede knoglesygdomme (fx Pagets sygdom), lungesarkoidose/granulomatose, gliomer, meningiomer, paragangliomer og neurofibromer. Ganglier kan imitere lymfeknuder.

Den diagnostiske ydeevne af gallium (^{68}Ga) gozetotid kan påvirkes af serum-PSA-niveauer, androgenreceptor-mårettede-behandlinger, sygdomsstadie og størrelsen på de maligne lymfeknuder (se pkt. 5.1).

Gallium (^{68}Ga) gozetotid PET-billeder bør kun fortolkes af aflæsere, der er oplært i at fortolke PET-billeder med Gallium (^{68}Ga) gozetotid PET. Fund på gallium (^{68}Ga) gozetotid PET-billeder skal altid fortolkes sammen med og bekræftes af andre diagnostiske metoder (inklusive histopatologi) inden efterfølgende ændring i patientens behandling initieres.

Forberedelse af patienten

Patienten skal være velhydreret før administration af gallium (^{68}Ga) gozetotid og skal rådes til at lade vandet umiddelbart inden og hyppigt i løbet af de første timer efter billedoptagelse for at reducere strålingseksponeringen.

Specifikke advarsler

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder 28,97 mg natrium pr. injektion, svarende til 1,5 % af den WHO-anbefalede maximale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

Sur pH-værdi og ekstravasation

Den lave pH-værdi for gallium (^{68}Ga) gozetotid kan medføre reaktioner på injektionsstedet efter administration. Utsigtet ekstravasation kan forårsage lokal irritation på grund af opløsningens sure pH-værdi. Tilfælde af ekstravasation skal behandles i henhold til institutionelle retningslinjer.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Baseret på *in vitro*-interaktionsstudier forventes gallium (^{68}Ga) gozetotid ikke at have nogen klinisk signifikant interaktion med andre lægemidler (se pkt. 5.2). Der er ikke udført interaktionsstudier.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Locametz er ikke indiceret til brug hos kvinder. Der foreligger ingen data om brugen af gallium (^{68}Ga) gozetotid hos kvinder. Der er ikke udført dyreforsøg vedrørende reproduktionstoksicitet med gallium (^{68}Ga) gozetotid. Alle radiofarmaka, herunder gallium (^{68}Ga) gozetotid, kan imidlertid forårsage fosterskader.

Amning

Locametz er ikke indiceret til brug hos kvinder. Der foreligger ingen data om indvirkningen af gallium (^{68}Ga) gozetotid på det ammede nyfødte barn/spædbarn eller på mælkeproduktionen. Der er ikke udført dyreforsøg vedrørende diegivning med gallium (^{68}Ga) gozetotid.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om gallium (^{68}Ga) gozetotids indvirkning på menneskers fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Gallium (^{68}Ga) gozetotid påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Eksposering for ioniserende stråling er forbundet med cancerinduktion og risiko for udvikling af arvelige defekter. Da den effektive dosis er 0,0166 mSv/MBq med en maksimal anbefalet dosis på 259 MBq (4,3 mSv), forventes disse bivirkninger at forekomme med lav sandsynlighed.

Lette til moderate bivirkninger forekom hos patienter, der fik gallium (^{68}Ga) gozetotid, med undtagelse af en hændelse med træthed af grad 3 (0,1 %).

De mest almindelige bivirkninger er træthed (1,2 %), kvalme (0,8 %), obstipation (0,5 %) og opkastning (0,5 %).

Tabel over bivirkninger

Sikkerhedsprofilen for gallium (^{68}Ga) gozetotid ved en mediandosis pr. legemsvægt på 1,9 MBq/kg (interval: 0,9-3,7 MBq/kg) blev vurderet hos 1 003 patienter med metastaserende kastrationsresistent prostatacancer, som efter lægens skøn, fik den bedste standardbehandling (VISION-studiet).

Bivirkningerne (tabel 1) er angivet i henhold til MedDRA-systemorganklasse. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne opstillet efter hyppighed. De hyppigste bivirkninger er anført først. Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne anført efter aftagende alvorlighed. Hyppighedskategorierne for de enkelte bivirkninger er desuden baseret på følgende konvention (CIOMS III): meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjælden ($< 1/10\ 000$).

Tabel 1 Bivirkninger observeret med gallium (^{68}Ga) gozetotid

Systemorganklasse	Hyppighedskategori	Bivirkning
Mave-tarm-kanalen	Ikke almindelig	Kvalme
	Ikke almindelig	Obstipation
	Ikke almindelig	Opkastning
	Ikke almindelig	Diarré
	Ikke almindelig	Mundtørhed
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Træthed
	Ikke almindelig	Reaktioner på injektionsstedet ¹
	Ikke almindelig	Kulderystelser
¹ Reaktioner på injektionsstedet omfatter: hæmatom på injektionsstedet, varme på injektionsstedet, kløe på injektionsstedet		

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

I tilfælde af administration af en strålingsoverdosis med gallium (^{68}Ga) gozetotid skal den absorberede strålingsdosis til patienten om muligt reduceres ved at øge udskillelsen af radionuklidet fra kroppen ved hydrering og hyppig blæretømning. Det kan være nyttigt at estimere den effektive strålingsdosis, der blev anvendt.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Diagnostiske radiofarmaka; andre diagnostiske radiofarmaka til tumordetektion, ATC-kode: V09IX14

Virkningsmekanisme

Gallium (^{68}Ga) gozetotid binder sig til celler, der udtrykker PSMA, herunder maligne prostatacancer celler, som overudtrykker PSMA. Gallium-68 er et radionuklid med et emissionsudbytte, der muliggør PET-scanning. Baseret på signalernes intensitet indikerer PET-billeder, der opnås med gallium (^{68}Ga) gozetotid, tilstedeværelsen af PSMA-protein i væv.

Farmakodynamisk virkning

Ved de kemiske koncentrationer, der anvendes til diagnostiske undersøgelser, har gallium (^{68}Ga) gozetotid ingen farmakodynamisk aktivitet.

Klinisk virkning og sikkerhed

Gallium (^{68}Ga) gozetotids følsomhed og specificitet blev vurderet i de to følgende prospektive studier:

I van Kalmthout et al, 2020, fik 103 voksne mandlige patienter, med biopsi-verificeret prostatacancer og intermediære- og høj-risiko symptomer indiceret til udvidet lymfeknude-exairese (ePLND), gallium (^{68}Ga) gozetotid PET-/CT-scanning. PET-/CT-scanningerne blev fortolket af to uafhængige blindede aflæsere og ePLND var den histopatologiske referencestandard for 96 ud af 103 (93 %) patienter. Patientbaseret følsomhed, specificitet, positiv og negativ prædiktiv værdi (hhv. PPV og NPV) af gallium (^{68}Ga) gozetotid PET-/CT-scanninger til detektering af lymfeknudemetastase (LNM) fremgår af tabel 2.

Tabel 2 Virkningsresultater i primær stadiet hos patienter med biopsi-verificeret prostatacancer

	Patient-baseret N=96¹
Følsomhed (95% CI)	42 % (27, 58)
Specificitet (95% CI)	91 % (79, 97)
PPV	77 % (54, 91)
NPV	68 % (56, 78)
¹ Evaluerbar population	

Enigheden imellem aflæsere var $\kappa = 0,67$ for de 2 individuelle blindede aflæsere. Af de 67 LNM der blev analyseret, blev 26 detekteret med gallium (^{68}Ga) gozetotid PET/CT, som resulterede i 38,8 % nodus-baseret følsomhed. Median diameter for den metastatiske aflejring i de konstaterede LNM var 7 mm (interval: 0,3-35). PET-aflæsningen overså 41 LNM med en median metastatisk aflejring på 3,0 mm (interval: 0,5 til 35,0).

I Fendler et al, 2019, fik 635 voksne mandlige patienter med histopatologisk dokumenteret og biokemisk recidiverende (BCR) prostatacancer efter prostatektomi (N = 262), strålebehandling (N = 169) eller begge dele (N = 204) gallium (^{68}Ga) gozetotid PET-/CT-scanning eller PET-/MRI-scanning. BCR blev defineret ved serum-PSA på $\geq 0,2$ ng/ml mere end 6 uger efter prostatektomi eller ved en stigning i serum-PSA på mindst 2 ng/ml over nadir efter definitiv strålebehandling. Patienterne havde et median PSA-niveau på 2,1 ng/ml over nadir efter strålebehandling (interval: 0,1-1 154 ng/ml). En sammensat referencestandard, inklusive histopatologiske, serielle serum-PSA-niveaurelaterede og billeddiagnostiske (CT-, MRI- og/eller knoglescanning) fund, var tilgængelige for 223 af 635 (35,1 %) patienter, mens en histopatologisk referencestandard alene var tilgængelig for 93 (14,6 %) patienter. PET-/CT-scanninger blev aflæst af 3 uafhængige aflæsere, som var blindede over for andre kliniske oplysninger ud over typen af primær behandling og det seneste serum-PSA-niveau.

Påvisning af PSMA-positive læsioner forekom hos 475 af 635 (75 %) patienter, der fik gallium (^{68}Ga) gozetotid, og detektionsraten øgedes signifikant med PSA-niveauer. Detektionsraten for gallium (^{68}Ga) gozetotid PET-positive læsioner øgedes med stigende serum-PSA-niveauer (se pkt. 4.4). Følsomhed og positiv prædiktiv værdi (PPV) af gallium (^{68}Ga) gozetotid PET-/CT-scanning er opsummeret i tabel 3. Fleiss κ mellem aflæsere for gallium (^{68}Ga) gozetotid PET-/CT-scanning lå i intervallet 0,65 (95 % CI: 0,61; 0,70) til 0,78 (95 % CI: 0,73; 0,82) på tværs af de vurderede regioner (prostataleje, bækkenkuder, ekstrapelvne bløddede og knogle).

Tabel 3 Virkningsresultater hos patienter med histopatologisk dokumenteret og BCR prostatacancer

	Sammensat referencestandard N = 223¹	Histopatologisk referencestandard N = 93¹
Følsomhed pr. patient (95 % CI)	I/R	92 % (84; 96)
Følsomhed pr. region (95 % CI)	I/R	90 % (82; 95)
PPV pr. patient (95 % CI)	92 % (88; 95)	84 % (75; 90)
PPV pr. region (95 % CI)	92 % (88; 95)	84 % (76; 91)
¹ Evaluerbar population		

Gallium (⁶⁸Ga) gozetotid PET/CT-scanning blev brugt til at identificere voksne patienter med progressiv, PSMA-positiv mCRPC til det randomiserede, multicenter, åbne, fase III-studie VISION, som testede effektiviteten af Pluvicto plus bedste standardbehandling eller bedste standardbehandling alene. I alt blev der udvalgt 1 003 mandlige patienter, som tidligere havde været behandlet med mindst en hæmmer af androgenreceptor (AR)-signalvejen samt 1 eller 2 tidligere taxanbaserede kemoterapiregimer, baseret på PSMA-ekspressionen af deres prostatacancerlæsioner. Patienterne fik foretaget en gallium (⁶⁸Ga) gozetotid PET/CT-scanning for at evaluere PSMA-ekspression i læsioner defineret af centrale aflæsningskriterier. Der blev rapporteret forbedret samlet overlevelse og radiografisk progressions-fri overlevelse i den PSMA-målttede behandlingsarm.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Locametz i alle undergrupper af den pædiatriske population til visualisering af PSMA i prostatacancer (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Fordeling

Gallium (⁶⁸Ga) gozetotid udviser biekspontiel adfærd i blod, med en biologisk halveringstid på 6,5 minutter for den hurtige bestanddel og en terminal halveringstid på 4,4 timer for den langsomme bestanddel. Baseret på *in vitro*-data distribueres gozetotid hovedsageligt til plasma, med en middelværdi for blod/plasma-forhold på 0,71. Gozetotid er 33 % bundet til humane plasmaproteiner.

Organoptagelse

Den højeste stråleabsorberende dosis af gallium (⁶⁸Ga) gozetotid forekom i nyrerne, tårekirtlerne, spytkirtlerne, urinblærevæggen og leveren.

De estimerede strålingsabsorberende doser til disse organer ved en administreret aktivitet på 259 MBq er 62,1 mGy (nyrer), 28,5 mGy (tårekirtler), 23,1 mGy (spytkirtler), 14,8 mGy (urinblærevæg) og 13,7 mGy (lever).

Biotransformation

Baseret på *in vitro*-data gennemgår gallium (⁶⁸Ga) gozetotid ubetydelig lever- og nyremetabolisme.

Elimination

Gallium (⁶⁸Ga) gozetotid elimineres hovedsageligt via nyrerne. Ca. 14 % af den administrerede dosis gallium (⁶⁸Ga) gozetotid udskilles i urinen 2 timer efter injektion.

Halveringstid

Baseret på gallium (^{68}Ga) gozetotids biologiske og terminale halveringstid på 4,4 timer og den fysiske halveringstid af gallium-68 på 68 minutter er den resulterende gallium (^{68}Ga) gozetotids effektive halveringstid 54 minutter.

In vitro-evaluering af lægemiddelinteraktionspotentiale

CYP450-enzym

Gozetotid er ikke et substrat for eller en hæmmer eller induktor af cytokrom P450 (CYP450)-enzym. Gallium (^{68}Ga) gozetotid forventes ikke at have nogen lægemiddelinteraktioner med CYP450-substrater, -hæmmere eller -induktorer.

Transportører

Gozetotid er ikke et substrat for BCRP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 eller OCT2. Gozetotid er ikke en hæmmer af BCRP, BSEP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 eller OCT2. Gallium (^{68}Ga) gozetotid forventes ikke at have nogen lægemiddelinteraktioner med substraterne af disse transportører.

Særlige populationer

Ældre

I det kliniske studie VISION var 752 ud af 1 003 (75 %) patienter 65 år eller derover. Der blev ikke set nogen overordnede forskelle i sikkerhed og virkning hos disse patienter i forhold til yngre patienter.

Nedsat nyre-/leverfunktion

Gallium (^{68}Ga) gozetotids farmakokinetik og biodistribution forventes ikke at blive påvirket af nedsat nyre-/leverfunktion i noget klinisk relevant omfang.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Gozetotid blev evalueret i studier af sikkerhedsfarmakologi og enkeltdosistoksicitet. Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi og enkeltdosistoksicitet.

Karcinogenicitet og mutagenicitet

Der er ikke udført studier af mutagenicitet og karcinogenicitet med gallium (^{68}Ga) gozetotid.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Gentisinsyre
Natriumacetattrihydrat
Natriumchlorid

6.2 Uforligneligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6 og 12.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas: 1 år.

Efter rekonstitution og radioaktiv mærkning, er den kemiske og fysiske stabilitet under brug blevet påvist i 6 timer ved op til 30 °C (se pkt. 6.4). Opbevares opretstående.

Fra et mikrobiologisk synspunkt, skal produktet bruges med det samme, medmindre åbningsmetoden, rekonstitution, radioaktiv mærkning, eller fortynding udelukker risikoen for mikrobiel kontaminering.

Såfremt lægemidlet ikke anvendes straks, er opbevaringstid og -forhold efter anbrud brugerens eget ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Før rekonstitution: Opbevares under 25 °C.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution og radioaktiv mærkning af lægemidlet, se pkt. 6.3.

Opbevaring af radiofarmaceutiske lægemidler skal overholde national lovgivning om radioaktive materialer.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Locametz leveres som et flerdosisæt til radiofarmaceutisk præparation af gallium (⁶⁸Ga) gozetotid-injektionsvæske, opløsning (se pkt. 2. og 3). Locametz indeholder ét 10 ml type I Plus-hætteglas, der er lukket med en gummiprop og forseglet med et flip-off-låg.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Generel advarsel

Radiofarmaka må kun modtages, anvendes og administreres af autoriserede personer i specielt indrettede kliniske lokaler. Modtagelse, opbevaring, brug, overførsel og bortskaffelse skal ske i overensstemmelse med de relevante bestemmelser og/eller påkrævede tilladelser fra den kompetente organisation.

Radiofarmaka skal fremstilles på en måde, der opfylder kravene til såvel strålingsikkerhed som farmaceutisk kvalitet. Der skal træffes passende aseptiske forholdsregler.

Hætteglassets indhold er kun beregnet til brug ved fremstilling af gallium (⁶⁸Ga) gozetotid-injektionsvæske, opløsning og må ikke administreres direkte til patienten uden først at have gennemgået fremstillingsproceduren (se pkt. 4.2 og 12).

Forholdsregler, der skal tages før håndtering eller administration af lægemidlet

Før rekonstitution er indholdet af Locametz ikke radioaktivt. Efter rekonstitution og radioaktiv mærkning skal der opretholdes effektiv strålingsbeskyttelse af gallium (⁶⁸Ga) gozetotid-injektionsvæske, opløsning (se pkt. 3).

Efter rekonstitution og radioaktiv mærkning indeholder Locametz en steril injektionsvæske, opløsning af gallium (⁶⁸Ga) gozetotid med en aktivitet på op til 1 369 MBq. Gallium (⁶⁸Ga) gozetotid-injektionsvæske, opløsning indeholder også saltsyre afledt af gallium-68 chlorid-opløsningen.

Gallium (^{68}Ga) gozetotid-injektionsvæske, opløsning er en steril, klar, farveløs opløsning til intravenøs administration, uden uopløst stof og med en pH-værdi på mellem 3,2 og 6,5.

Der skal træffes passende aseptiske forholdsregler, når gallium (^{68}Ga) gozetotid-injektionsvæske, opløsning trækkes ud og administreres.

Administration af produktet skal ske på en måde, der minimerer risikoen for forurening af lægemidlet og bestråling af operatørerne. Effektiv strålingsafskærmning er påbudt.

Hvis hætteglasset på noget tidspunkt under fremstilling af dette lægemiddel beskadiges, må det ikke anvendes.

For instruktioner om rekonstitution og radioaktiv mærkning af lægemidlet før administration, se pkt. 12.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1692/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

9. december 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

11. DOSIMETRI

Gallium-68 produceres ved hjælp af en germanium-68/gallium-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) generator og henfalder med en halveringstid på 68 minutter til stabilt zink-68. Gallium-68 henfalder som følger:

- 89 % ved positronemission med en middelenergi på 836 keV, efterfulgt af foton-annihilationsstrålinger på 511 keV (178 %).
- 10 % ved hjælp af orbital elektronindfangning (røntgen- eller Auger-emissioner) og
- 3 % ved 13 gamma-overgange fra 5 exciterede niveauer.

Den effektive stråledosis for gallium (^{68}Ga) gozetotid er 0,022 mSv/MBq, hvilket resulterer i en omtrentlig effektiv stråledosis på 5,70 mSv ved en administreret maksimumaktivitet på 259 MBq.

Medianværdier for strålingsabsorberede doser for organer og væv hos voksne patienter (N=6) efter intravenøs injektion af gallium (^{68}Ga) gozetotid inklusiv observerede områder blev beregnet af Sandgren et al, 2019, ved brug af ICRP/ICRU voxel fantom med IDAC-Dose 2.1-softwaren.

Medianværdier for strålingsabsorberede doser af gallium (^{68}Ga) gozetotid er vist i tabel 4.

Tabel 4 Estimerede medianværdier for strålingsabsorberede doser af gallium (^{68}Ga) gozetotid

Organ	Strålingsabsorberet dosis (mGy/MBq) ¹	
	N=6	
	Median (mGy/MBq)	Interval (mGy/MBq)
Binyrer	0,048	0,0405 – 0,0548
Hjerne	0,008	0,0065 – 0,0079
Bryst	0,008	0,0077 – 0,0087
Endosteum (knogleoverflade)*	0,011	0,0095 – 0,0110
Øjenlenser*	0,0051	0,0047 – 0,0054
Galdeblærevæg	0,027	0,0212 – 0,0343
Hjertevæg	0,026	0,0236 – 0,0317
Nyrer*	0,240	0,2000 – 0,2800
Tårekirtler*	0,110	0,0430 – 0,2000
Venstre colonvæg**	0,014	0,0120 – 0,0140
Lever*	0,053	0,0380 – 0,0710
Lunger*	0,016	0,0130 – 0,0170
Muskel	0,0083	0,0073 – 0,0086
Spiserør*	0,014	0,0110 – 0,0150
Bugspytkirtlen	0,019	0,0173 – 0,0209
Rekto-sigmoid colonvæg	0,013	0,0108 – 0,0149
Rød (aktiv) knoglemarv*	0,015	0,0140 – 0,0150
Højre colonvæg**	0,014	0,0120 – 0,0140
Spytkirtler*	0,089	0,0740 – 0,1500
Hud*	0,007	0,0059 – 0,0069
Tyndtarmsvæg	0,014	0,0129 – 0,0149
Milt*	0,046	0,0300 – 0,1000
Mavevæg*	0,015	0,0150 – 0,0170
Testikler*	0,009	0,0074 – 0,0089
Thymuskirtel	0,0081	0,0072 – 0,0085
Thyroidea*	0,010	0,0090 – 0,0100
Urinblærevæg*	0,057	0,0280 – 0,0840
Effektiv dosis (mSv/MBq) ^{*2}	0,022	0,0204 – 0,0242

* som rapporteret af Sandgren et al, 2019; alle andre organestimater blev estimeret baseret på de tidsintegrede aktivitetskoefficienter for kildeorganerne, der var publiceret i artiklen

** rapporteret i Sandgren som en enkelt værdi mærket "Colon"

¹ doser blev beregnet ved brug af *IDAC-Dose 2.1*-softwaren.

² afledt i overensstemmelse med ICRP Publikation 103

12. INSTRUKTIONER FOR FREMSTILLING AF RADIOAKTIVE LÆGEMIDLER

Fremstillingsmetode

Trin 1: Rekonstitution og radioaktiv mærkning

Locametz muliggør direkte fremstilling af gallium (^{68}Ga) gozetotid-injektionsvæske, opløsning med eluat fra en af følgende generatorer (se specifikke brugsanvisninger for hver generator nedenfor):

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

Brugsanvisningen fra producenten af germanium-68/gallium-68-generatoren skal også følges.

Gallium (^{68}Ga) gozetotid-injektionsvæske, opløsning skal fremstilles i henhold til følgende aseptiske procedure:

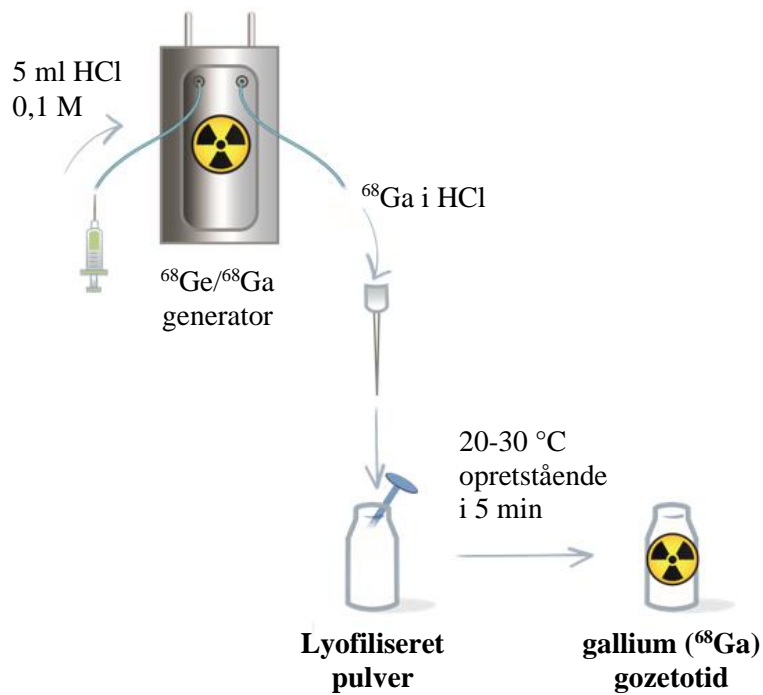
- a. Tag låget af hætteglasset med Locametz, og tør septum af med et passende antiseptisk middel. Lad derefter septum tørre.
- b. Perforer Locametz-hætteglassets septum med en steril kanyle, der er forbundet til et 0,2 mikron steril udluftningsfilter, for at opretholde atmosfærisk tryk i hætteglasset under rekonstitutionsprocessen. Anbring Locametz-hætteglasset i en beholder med blyafskærmning.

Følg de generatorspecifikke procedurer for rekonstitution og radioaktiv mærkning som vist i tabel 5 og i figur 1 og 2. Fortsæt derefter med trin 2.

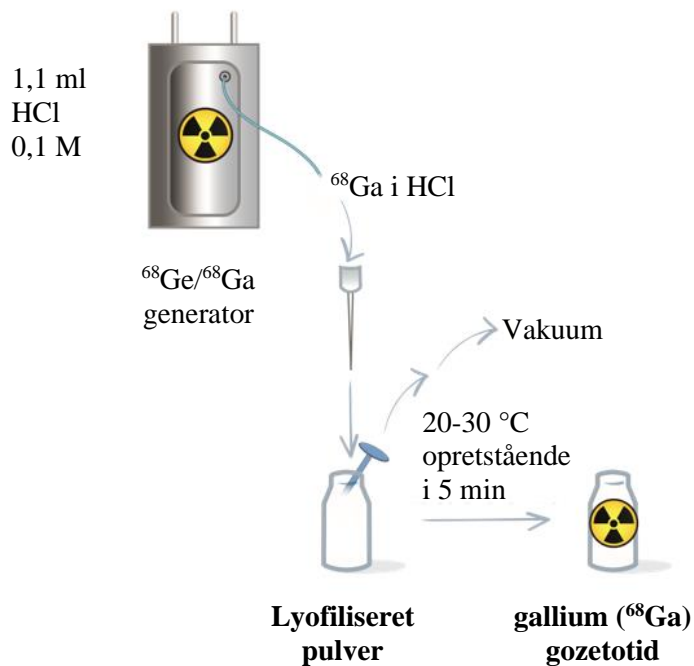
Tabel 5 Rekonstitution og radioaktiv mærkning med Eckert & Ziegler GalliaPharm og IRE ELiT Galli Ad generatorer

Hvis Eckert & Ziegler GalliaPharm generator anvendes	Hvis IRE ELiT Galli Ad generator anvendes
<ul style="list-style-type: none">• Tilslut han-lueren på generatorens udløbsslange til en steril elueringskanyle (størrelse 21G-23G).• Forbind Locametz-hætteglasset direkte til generatorens udløbsslange ved at skubbe elueringskanylen gennem gummiseptummet.• Eluér direkte fra generatoren til Locametz-hætteglasset.	
Udfør elueringen manuelt eller ved hjælp af en pumpe i henhold til generatorens brugsanvisning.	Forbind Locametz-hætteglasset gennem udluftningskanylen med det sterile 0,2 mikron udluftningsfilter til et vakuumbætteglas (volumen mindst 25 ml) ved hjælp af en steril kanyle (størrelse 21G-23G) eller til en pumpe for at starte elueringen.
Rekonstituer det lyofiliserede pulver med 5 ml eluat.	Rekonstituer det lyofiliserede pulver med 1,1 ml eluat.
Frakobl Locametz-hætteglasset fra generatoren, når elueringen er afsluttet, ved at fjerne elueringskanylen og den sterile udluftningskanyle med 0,2 mikron udluftningsfilter fra gummiseptummet. Vend derefter hætteglasset med Locametz på hovedet én gang, og anbring det opretstående.	Gør følgende, når elueringen er afsluttet: Træk først den sterile kanyle ud af vakuumbætteglasset eller frakobl vakuumpumpen for at etablere atmosfærisk tryk i Locametz-hætteglasset. Frakobl derefter hætteglasset fra generatoren ved at fjerne både elueringskanylen og den sterile udluftningskanyle med 0,2 mikron udluftningsfilterkanyle fra gummiseptummet.

Figur 1 Procedure for rekonstitution og radioaktiv mærkning for Eckert & Ziegler GalliaPharm generator



Figur 2 Procedure for rekonstitution og radioaktiv mærkning for IRE ELiT Galli Ad generator



Trin 2: Inkubation

- Inkuber Locametz-hætteglasset opretstående ved stuetemperatur (20-30 °C) i mindst 5 minutter uden omrystning eller omrøring.
- Analyser hætteglasset med gallium (⁶⁸Ga) gozetotid-injektionsvæske, opløsning efter 5 minutter for total radioaktivitetskoncentration ved hjælp af en dosiskalibrator, og registrer resultatet.
- Udfør kvalitetskontrol i henhold til de anbefalede metoder for at kontrollere overensstemmelse med specifikationerne (se trin 3).
- Opbevar Locametz-hætteglasset med gallium (⁶⁸Ga) gozetotid-injektionsvæske, opløsning opretstående i en beholder med blyskærmning ved en temperatur under 30 °C indtil brug.
- Når gallium-68-chlorid er tilsat til Locametz-hætteglasset, skal gallium (⁶⁸Ga) gozetotid-injektionsvæske, opløsning anvendes inden for 6 timer.

Trin 3: Specifikationer og kvalitetskontrol

Udfør kvalitetskontrollerne i tabel 6 bag en blyglasskærm for at beskytte mod stråling.

Tabel 6 Specifikationer for gallium (⁶⁸Ga) gozetotid-injektionsvæske, opløsning

Test	Acceptkriterier	Metode
Udseende	Klar, farveløs og uden uopløst stof	Visuel inspektion
pH	3,2-6,5	pH-indikatorstrips
Mærknings-effektivitet	Ikke-komplekse gallium-68-arter ≤ 3 %	Øjeblikkelig tyndtlagskromatografi (ITLC, se detaljer nedenfor)

Bestem mærkningseffektiviteten for gallium (⁶⁸Ga) gozetotid-injektionsvæske, opløsning ved at udføre øjeblikkelig tyndtlagskromatografi (ITLC).

Udfør ITLC med ITLC SG-strips og med ammoniumacetat 1M: Methanol (1:1 V/V) som mobil fase.

ITLC-metode

- Udvikl ITLC SG-strippen med en afstand på 6 cm fra anvendelsespunktet (dvs. 7 cm fra bunden af ITLC-strippen).
- Scan ITLC SG-strippen med en radiometrisk ITLC-scanner.
- Beregn mærkningseffektiviteten ved at integrere toppene på kromatogrammet. Anvend ikke det rekonstituerede og radioaktivt mærkede produkt, hvis procentdelen (%) af ikke-komplekse gallium-68-arter er højere end 3 %.

Specifikationerne for retentionsfaktoren (Rf) er som følger:

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

Trin 4: Administration

- Anvend aseptisk teknik og stråleafskærmning, når gallium (⁶⁸Ga) gozetotid injektionsvæske, opløsning trækkes op og administreres (se pkt. 4.2 og 6.6).
- Før brug skal den fremstillede gallium (⁶⁸Ga) gozetotid-injektionsvæske, opløsning inspiceres visuelt bag et blyglasskærm for at beskytte mod stråling. Anvend kun opløsninger, som er klare, farveløse og uden uopløst stof (se pkt. 4.2 og 6.6).
- Efter rekonstitution og radioaktiv mærkning kan gallium (⁶⁸Ga) gozetotid-injektionsvæske, opløsning fortyndes med vand til injektionsvæsker eller natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning op til et endeligt volumen på 10 ml. For IRE ELiT Galli Ad generatoren er fortynding til minimum volumen 4 ml nødvendig for at reducere osmolalitet.
- Brug en enkelt-dosis-sprøjte med en steril kanyle (størrelse 21G-23G) og beskyttende afskærmning, og træk den fremstillede gallium (⁶⁸Ga) gozetotid-injektionsvæske, opløsning aseptisk op inden administration (se pkt. 4.2 og 6.6).
- Den totale radioaktivitet i sprøjten skal verificeres med en dosiskalibrator umiddelbart før og efter administration af gallium (⁶⁸Ga) gozetotid til patienten. Dosiskalibratoren skal kalibreres og overholde internationale standarder (se pkt. 4,2).

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Inden lancering af Locametz i hvert medlemsland skal indehaveren af markedsføringstilladelsen (MAH) være enig med den nationale lægemiddelmyndighed om indholdet og formatet af uddannelsesprogrammet, herunder kommunikationsmedier, distributionsmetoder og eventuelle andre aspekter af programmet.

Uddannelsesprogrammet har til formål at reducere risikoen for fejl i fortolkningen af PET-scanninger.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal i hvert medlemsland, hvor Locametz markedsføres, sikre at læger, der er kvalificerede til at fortolke PET-scanninger i deres land og som forventes at anvende gallium (^{68}Ga) gozetotid, har adgang til selvstudieuddannelsesmateriale for at reducere risikoen for fejl i fortolkningen af PET-scanninger.

Uddannelsesmateriale for Locametz til læger og sundhedspersoner [gallium (^{68}Ga) gozetotid billeddannelsesfortolkningstræning] omfatter følgende hovedelementer:

- Introduktion til gallium (^{68}Ga) gozetotid
- Biokemisk basis
 - Kemisk struktur
 - PSMA
 - Optagsmekanisme
- Patientadministration og scanningsprotokol
 - Patientforberedelse
 - Injektionsanbefaling
 - Scanningsprotokol
- Vejledninger til billeddannelsesaflysning og -fortolkning
 - Særlige advarsler og forsigtighedsregler for Locametz
 - Vejledninger og praktiske tips
 - Klassifikationsskala til visuel vurdering af PSMA
- PSMA PET i kontekst til andre billeddannelsesmodaliteter og histopatologi
- Fortolkning af gallium (^{68}Ga) gozetotid PET-scanninger i forskellige brugsscenarier og omfattende gennemgange af casestudier (casestudier med billeddannelsesfortolkning udført af en ekspert og vedlagt udvalgte supplerende videoer)
 - Fysiologisk fordeling af gallium (^{68}Ga) gozetotid
 - Primær stadieinddeling af patienter med højrisiko prostatacancer inden primær kurativ behandling
 - Formodning om prostatacancerrecidiv hos patienter med stigende niveau af prostataspecifikt antigen (PSA) i serum efter primær kurativ behandling (inklusive tilfælde med og uden forudgående injektion af furosemid)
 - Identifikation af patienter med PSMA-positiv progressiv metastatisk kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) for hvem PSMA-måltrettet behandling er indiceret
 - Sjældne lokationer
 - PSMA-ekspression i andre maligne tumorer
 - Faldgruber
- Selvvurderingstest

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Locametz 25 mikrogram radiofarmaceutisk præparationssæt
gozetotid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hætteglasset indeholder 25 mikrogram gozetotid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumchlorid, gentsinsyre, natriumacetattrihydrat. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Radiofarmaceutisk præparationssæt

1 hætteglas.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til flerdosisanvendelse.

Skal rekonstitueres og mærkes radioaktivt med gallium 68-chloridopløsning fra en germanium 68/gallium 68-generator.

Læs indlægssedlen inden brug.

Intravenøs anvendelse efter rekonstitution og radioaktiv mærkning.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Lægemidlet er radioaktivt efter rekonstitution.

8. UDLØBSDATO

EXP

Efter rekonstitution og radioaktiv mærkning: Opbevares opretstående ved temperaturer under 30 °C og anvendes inden for 6 timer.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før rekonstitution: Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1692/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Ikke relevant.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

Ikke relevant.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS MED PULVER****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Locametz 25 mikrog radiofarmaceutisk præparationsset
gozetotid
Intravenøs anvendelse efter rekonstitution og radioaktiv mærkning

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Skal rekonstitueres og mærkes radioaktivt med gallium-68-chloridopløsning fra en germanium-68/gallium-68-generator.
Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

25 mikrog

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL PÅSÆTNING PÅ AFSKÆRMNING EFTER RADIOAKTIV MÆRKNING

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Locametz 25 mikrog
gallium (⁶⁸Ga) gozetotid injektionsvæske, opløsning
Intravenøs anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP ___ Tid/dato

Anvendes inden for 6 timer efter radioaktiv mærkning.

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

Samlet aktivitet: _____ MBq
Samlet volumen: _____ ml
Kalibreringstidspunkt: _____ Tid/dato

6. ANDET

Opbevares opretstående ved temperaturer under 30 °C.

Radioaktivt kontrastmiddel



B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Locametz 25 mikrogram radiofarmaceutisk præparationssæt gozetotid

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg nuklearmedicineren, som vil overvåge behandlingen, hvis du har yderligere spørgsmål.
- Kontakt nuklearmedicineren, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Locametz
3. Sådan får du Locametz
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Locametz

Dette lægemiddel er et radiofarmaceutisk lægemiddel, der udelukkende anvendes til diagnostisk brug.

Locametz indeholder et stof, der hedder gozetotid. Før brug kobles gozetotid (pulveret i hætteglasset) sammen med et radioaktivt stof kaldet gallium-68 for at fremstille gallium (^{68}Ga) gozetotidopløsning (denne procedure kaldes radioaktiv mærkning).

Sådan anvendes Locametz

Efter radioaktiv mærkning med gallium-68 anvendes Locametz i en medicinsk billedundersøgelse kaldet positron emissions tomografi (PET) for at finde specifikke typer kræftceller med et protein, som kaldes prostataspecifikt membranantigen (PSMA) hos voksne med prostatakræft. Dette gøres:

- for at undersøge hvorvidt prostatakræft har spredt sig til lymfeknuder og andet væv udenfor prostata, før primær helbredende behandling (fx behandling, der involverer kirurgisk fjernelse af prostata, strålebehandling)
- for at identificere kræftceller, når der er mistanke om, at prostatakræften er vendt tilbage hos patienter, der har modtaget primær helbredende behandling
- for at undersøge, hvorvidt patienter med progressiv metastatisk kastrationsresistent prostatakræft vil være egnede til at modtage en specifik type behandling, kaldet PSMA-måltrettet behandling.

Sådan virker Locametz

Når det gives til patienten bindes gallium (^{68}Ga) gozetotid til kræftceller, der har PSMA på overfladen og gør dem synlige for nuklearmedicineren under en PET-medicinsk billedundersøgelse. Dette giver lægen og nuklearmedicineren værdifulde oplysninger om din sygdom.

Anvendelsen af gallium (^{68}Ga) gozetotid indebærer, at du bliver udsat for en lille mængde radioaktivitet. Din læge og nuklearmedicineren har vurderet, at den kliniske gavn, du vil få af behandling med et radiofarmaceutisk lægemiddel, er større end risikoen ved stråling.

Hvis du har spørgsmål til, hvordan Locametz virker, eller hvorfor dette lægemiddel er blevet ordineret til dig, så tal med nuklearmedicineren.

2. Det skal du vide, før du får Locametz

Locametz må ikke anvendes

- hvis du er allergisk over for gozetotid eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt nuklearmedicineren, før du får Locametz, hvis du har en anden type kræft, da det kan påvirke fortolkningen af billedet.

Brugen af Locametz indebærer, at du bliver udsat for en lille mængde radioaktivitet. Gentagen strålingseksponering kan øge risikoen for kræft. Nuklearmedicineren vil forklare dig de nødvendige foranstaltninger til beskyttelse mod stråling (se punkt 3).

Før du får Locametz, skal du

- Drikke rigeligt med vand for at forblive hydreret og kunne lade vandet umiddelbart før den PET-medicinske billedundersøgelse, og så ofte som muligt i de første timer efter.

Børn og unge

Dette lægemiddel bør ikke gives til børn eller unge under 18 år, da der ikke foreligger data for denne aldersgruppe.

Graviditet og amning

Locametz er ikke beregnet til brug hos kvinder. Alle radiofarmaceutiske lægemidler, herunder Locametz, kan potentielt skade et ufødt barn.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det anses for usandsynligt, at Locametz vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Locametz indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder 28,97 mg natrium (hovedkomponent af madlavnings-/bordsalt) pr. injektion. Dette svarer til 1,5 % af den anbefalede maximale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

3. Sådan får du Locametz

Der gælder strenge lovbestemmelser for anvendelse, håndtering og bortskaffelse af radiofarmaceutiske lægemidler. Locametz vil kun blive brugt i særlige, kontrollerede områder. Dette radiofarmaceutiske lægemiddel må kun håndteres og gives til dig af personale, der er oplært i og kvalificerede til at anvende det på en sikker måde. De pågældende vil sikre, at det radiofarmaceutiske lægemiddel anvendes på en sikker måde, og vil holde dig orienteret om, hvad de foretager sig.

Nuklearmedicineren, der overvåger behandlingen, beslutter, hvor stor en mængde Locametz der skal bruges til netop dig. Det vil være den mindste mængde, der er nødvendig for at få de ønskede oplysninger.

Den mængde, der normalt skal gives til en voksen, er 1,8-2,2 MBq (megabecquerel, den enhed, der anvendes til at udtrykke radioaktivitet) pr. kg legemsvægt, med en minimumsmængde på 111 MBq og en maksimumsmængde på 259 MBq.

Administration af Locametz og gennemførelse af behandlingen

Efter rekonstitution og radioaktiv mærkning gives Locametz som en langsom injektion ind i en vene. Du vil få foretaget en PET-scanning, som starter 50-100 minutter efter, at du har fået Locametz.

Behandlingens varighed

Nuklearmedicineren vil fortælle dig om behandlingens normale varighed.

Efter administration af Locametz, skal du

- fortsætte med at drikke rigeligt med vand for at forblive hydreret og kunne lade vandet så ofte som muligt for at fjerne det radiofarmaceutiske lægemiddel fra kroppen.

Nuklearmedicineren vil informere dig om, hvorvidt du skal tage nogen særlige forholdsregler efter at have fået dette lægemiddel. Kontakt nuklearmedicineren, hvis du har spørgsmål.

Hvis du har fået for meget Locametz

Det er ikke sandsynligt, at du vil få en Locametz overdosis, da du kun vil få en enkelt dosis, der er nøjagtigt kontrolleret af nuklearmedicineren, der overvåger behandlingen. Skulle du alligevel få en overdosis, vil du få den nødvendige behandling. Du vil måske blive bedt om at drikke og lade vandet hyppigt for at fjerne det radiofarmaceutiske lægemiddel fra kroppen.

Hvis du har yderligere spørgsmål om brugen af Locametz, skal du spørge nuklearmedicineren, der har ansvar for behandlingen.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Bivirkningerne omfatter dem, der er anført nedenfor. Hvis disse bivirkninger bliver alvorlige, skal du fortælle det til nuklearmedicineren.

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- træthed

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- kvalme
- forstoppelse
- opkastning
- diarré
- mundtørhed
- reaktioner på injektionsstedet, såsom blå mærker, kløe og varme
- kulderystelser

Dette radiofarmaceutiske lægemiddel giver lave mængder ioniserende stråling, hvilket er forbundet med den mindste risiko for kræft og arvelige abnormiteter.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med nuklearmedicineren. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Du skal ikke selv opbevare dette lægemiddel. Opbevaring af lægemidlet sker under ansvar af specialuddannet personale i særlige lokaler. Opbevaring af radiofarmaceutiske lægemidler skal ske i overensstemmelse med nationale bestemmelser om radioaktive materialer.

Oplysningerne nedenfor er kun beregnet til det specialuddannede personale:

- Brug ikke Locametz efter den udløbsdato, der står på æsken og etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Opbevares ved temperaturer under 25 °C før rekonstitution.
- Opbevares opretstående ved temperaturer under 30 °C efter rekonstitution og radioaktiv mærkning. Anvendes inden for 6 timer.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Locametz indeholder:

- Aktivt stof: gozetotid. Et hætteglas indeholder 25 mikrogram gozetotid. Øvrige indholdsstoffer: gentisinsyre, natriumacetattrihydrat og natriumchlorid (se "Locametz indeholder natrium" i punkt 2).

Udseende og pakningsstørrelser

Locametz er et flerdosis-radiofarmaceutisk præparationssæt, der indeholder ét hætteglas med hvidt frysetørret pulver (pulver til injektionsvæske, opløsning).

Gallium-68 er ikke en del af sættet.

Efter rekonstitution og radioaktiv mærkning indeholder Locametz en steril injektionsvæske, opløsning af gallium (⁶⁸Ga) gozetotid med en aktivitet på op til 1 369 MBq.

Efter rekonstitution indeholder gallium (⁶⁸Ga) gozetotid injektionsvæske, opløsning også saltsyre.

Pakningsstørrelse: 1 hætteglas.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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
Tlf.: +46 8 720 58 22

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SAM Nordic
Rootsi
Tel: +46 8 720 58 22

Ελλάδα

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Advanced Accelerator Applications Ibérica,
S.L.U.
Tel: +34 97 6600 126

France

Advanced Accelerator Applications
Tél: +33 1 55 47 63 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Lietuva

SAM Nordic
Švedija
Tel: +46 8 720 58 22

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

SAM Nordic
Sverige
Tlf: +46 8 720 58 22

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Advanced Accelerator Applications Polska Sp. z
o.o.
Tel.: +48 22 275 56 47

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Ísland

SAM Nordic
Svíþjóð
Sími: +46 8 720 58 22

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SAM Nordic
Zviedrija
Tel: +46 8 720 58 22

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

SAM Nordic
Tel: +46 8 720 58 22

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Det fuldstændige produktresumé for Locametz er indlagt separat i pakningen, så læger og sundhedspersoner kan få supplerende videnskabelige og praktiske oplysninger om administration og anvendelse af dette radiofarmaceutiske lægemiddel.

Se produktresumét.