

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Locametz 25 mikrogramů kit pro radiofarmakum

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Injekční lahvička obsahuje 25 mikrogramů gozetotidu.

Radionuklid není součástí kitu.

Pomocná látka se známým účinkem

Injekční lahvička obsahuje 28,97 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kit pro radiofarmakum

Jedna injekční lahvička bílého lyofilizovaného prášku (prášek pro injekční roztok).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Přípravek Locametz je po radioaktivním značení galliem-68 (^{68}Ga) indikován k detekci lézí pozitivních na prostatický specifický membránový antigen (PSMA, prostate-specific membrane antigen) pomocí pozitronové emisní tomografie (PET) u dospělých s karcinomem prostaty (PCa, prostate cancer) v následujících klinických stavech:

- Primární staging u pacientů s vysoce rizikovým PCa před primární kurativní terapií.
- Podezření na recidivu PCa u pacientů se zvyšující se hladinou prostatického specifického antigenu (PSA, prostate-specific antigen) v séru po primární kurativní terapii.
- Identifikace pacientů s PSMA pozitivním progresivním metastazujícím kastrálně rezistentním karcinomem prostaty (mCRPC, metastatic castration-resistant prostate cancer), pro které je indikována cílená terapie PSMA (viz bod 4.4).

4.2 Dávkování a způsob podání

Tento léčivý přípravek mohou podávat pouze vyškolení zdravotničtí pracovníci s technickými zkušenostmi s použitím radiodiagnostických látek a s jejich zacházením, a to pouze v určených zařízeních nukleární medicíny.

Dávkování

Doporučená dávka gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu je 1,8-2,2 MBq/kg tělesné hmotnosti, s minimální dávkou 111 MBq až do maximální dávky 259 MBq.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U pacientů ve věku 65 let a starších není nutná úprava dávky.

Porucha funkce ledvin

Nejsou k dispozici žádné údaje o gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin či s poruchou funkce ledvin v terminálním stádiu. U pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávky (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není nutná úprava dávky (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Použití přípravku Locametz u pediatrické populace pro identifikaci PSMA pozitivních lézí u karcinomu prostaty není relevantní.

Způsob podání

Tento léčivý přípravek je určen k intravenóznímu podání a vícedávkovému použití. Před podáním pacientovi má být rekonstituován a označen radionuklidem.

Po rekonstituci a radioaktivním značení má být roztok gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu podán pomalou intravenózní injekcí. Je třeba se vyvarovat lokální extravazaci vedoucí k nechtěnému vystavení pacienta radiaci a zobrazovacím artefaktům. Po injekci má následovat intravenózní propláchnutí sterilním injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), aby bylo zajištěno plné podání dávky.

Celková radioaktivita v injekční stříkačce má být ověřena dávkovacím kalibrátorem bezprostředně před a po podání pacientovi. Dávkový kalibrátor musí být zkalibrován a musí odpovídat mezinárodním standardům. Je třeba dodržovat pokyny týkající se ředění roztoku gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu (viz bod 12).

Pokyny k přípravě pacienta viz bod 4.4.

Návod k rekonstituci a radioaktivnímu značení tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 12.

Snímkování

PET snímkování po podání gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu má být provedeno skenováním celého těla, od poloviny stehna až k základně lebky. PET snímky mají být pořízeny 50 až 100 minut po intravenózním podání roztoku gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu.

Čas zahájení snímkování a délku jeho trvání je třeba přizpůsobit použitému vybavení, pacientovi a charakteristikám nádoru, aby měly pořízené snímky co nejlepší kvalitu.

Ke korekci útlu se doporučuje použít počítačovou tomografii (CT) nebo magnetickou rezonanci (MRI).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na kteroukoli složku značeného radiofarmaka.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Individuální odůvodnění přínosů/rizik

U každého pacienta musí být radiační expozice odůvodněna pravděpodobným přínosem. Podaná dávka radioaktivity má být v každém případě tak nízká, jak je rozumně dosažitelné, aby bylo možné zajistit požadované diagnostické informace.

Dosud neexistují žádná výsledná data pro informování o následné léčbě pacientů s vysoce rizikovým onemocněním, pokud je PSMA PET/CT vyšetření použito pro primární staging.

Zkušenosti s PET při použití gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu pro výběr pacientů pro terapii založenou na PSMA jsou omezeny na pacienty s progresivním metastazujícím kastrocystickým karcinomem prostaty (mCRPC), kteří byli léčeni inhibicí dráhy androgenního receptoru (AR) a chemoterapií na bázi taxanu, a na výběr pacientů pro léčbu luteciem- (^{177}Lu) vipivotidem tetraxetanem. Poměr přínosu a rizika nemusí být zobecnitelný na jiné typy terapie založené na PSMA a pacienty s mCRPC s odlišnou předchozí léčbou.

Riziko radiace

Gallium- (^{68}Ga) -gozetotid přispívá k celkové dlouhodobé kumulativní radiační expozici pacienta, která je spojena se zvýšeným rizikem vzniku nádorových onemocnění. Je třeba zajistit bezpečnou manipulaci, rekonstituci a postupy značení radionuklidem tak, aby byli pacienti a zdravotníci chráněni před neúmyslným vystavením záření (viz body 6.6 a 12).

Interpretace snímků pořízených pomocí gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu

PET snímky po podání gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu mají být interpretovány vizuálním hodnocením. Podezření na maligní léze je založeno na vychytávání gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu ve srovnání s tkáňovým pozadím.

Vychytávání gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu není specifické pro karcinom prostaty a může se vyskytovat v normálních tkáních (viz bod 5.2), u jiných typů nádorových onemocnění a nezhoubných procesů, což může potenciálně vést k falešně pozitivním nálezům. Střední až vysoké fyziologické vychytávání PSMA je zaznamenáno v ledvinách, lakrimálních žlázách, játrech, slinných žlázách a stěně močového měchýře. Falešně pozitivní nálezy zahrnují následující onemocnění, nejsou však omezeny jen na ně: karcinom ledviny, hepatocelulární karcinom, karcinom prsu, karcinom plic, benigní onemocnění kostí (např. Pagetova choroba), plicní sarkoidóza/granulomatóza, gliomy, meningeomy, paragangliomy a neurofibromy. Ganglia mohou napodobovat lymfatické uzliny.

Diagnostická účinnost gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu může být ovlivněna hladinami PSA v séru, léčbou cílenou na androgenní receptor, stádiem onemocnění a velikostí maligních lymfatických uzlin (viz bod 5.1).

PET snímky po podání gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu mají být interpretovány pouze posuzovateli vyškolenými v interpretaci PET snímků při použití gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu. Nálezy na PET snímcích po podání gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu mají být vždy interpretovány a potvrzeny ve spojení s dalšími diagnostickými metodami (včetně histopatologie) před zahájením následné změny v léčbě pacienta.

Příprava pacienta

Pacienti mají být před podáním gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu dobře hydratováni a mají být upozorněni, aby se vyprázdnili bezprostředně před a poté často během prvních hodin po pořízení snímku, aby se snížila radiační zátěž.

Zvláštní upozornění

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje 28,97 mg sodíku v jedné injekci, což odpovídá 1,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Kyselé pH a extravazace

Nízké pH gallium-^{(68)Ga}-gozetotidu může po podání vést k reakcím v místě vpichu. Náhodná extravazace může způsobit místní podráždění v důsledku kyselého pH roztoku. Případy extravazace je třeba řešit v souladu s pokyny daného zdravotnického zařízení.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Na základě *in vitro* studií interakcí se neočekává, že by gallium-^{(68)Ga}-gozetotid měl klinicky významnou interakci s jinými léčivými přípravky (viz bod 5.2). Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Přípravek Locametz není indikován k použití u žen. Neexistují žádné údaje o použití gallium-^{(68)Ga}-gozetotidu u žen. Studie reprodukční toxicity s gallium-^{(68)Ga}-gozetotidem nebyly na zvířatech provedeny. Nicméně všechna radiofarmaka, včetně gallium-^{(68)Ga}-gozetotidu, mají potenciál způsobit poškození plodu.

Kojení

Přípravek Locametz není indikován k použití u žen. Neexistují žádné údaje o účincích gallium-^{(68)Ga}-gozetotidu na kojeného novorozence/kojence nebo na produkci mléka. Laktační studie s gallium-^{(68)Ga}-gozetotidem nebyly na zvířatech provedeny.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účinku gallium-^{(68)Ga}-gozetotidu na lidskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Gallium-^{(68)Ga}-gozetotid nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Expozice ionizujícímu záření je spojena s indukci nádorových onemocnění a potenciálem rozvoje dědičných vad. Vzhledem k tomu, že efektivní dávka je 0,0166 mSv/MBq, s maximální doporučenou dávkou 259 MBq (4,3 mSv), očekává se, že se tyto nežádoucí účinky vyskytnou s nízkou pravděpodobností.

U pacientů, kterým byl podán gallium-^{(68)Ga}-gozetotid, se objevily mírné až středně závažné nežádoucí účinky, s výjimkou únavy stupně 3 (0,1 %).

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou únava (1,2 %), nauzea (0,8 %), zácpa (0,5 %) a zvracení (0,5 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Bezpečnostní profil gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu při střední dávce 1,9 MBq/kg tělesné hmotnosti (rozmezí: 0,9-3,7 MBq/kg) byl hodnocen u 1 003 pacientů s metastazujícím kastrofálně rezistentním karcinomem prostaty, kteří dostávali nejlepší standardní péči dle uvážení lékaře (studie VISION).

Nežádoucí účinky (tabulka 1) jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů MedDRA. V každé třídě orgánových systémů jsou nežádoucí účinky seřazeny podle četností, přičemž nejčastější reakce jsou na prvním místě. V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. Odpovídající kategorie četnosti pro každý nežádoucí účinek je navíc založena na následující konvenci (CIOMS III): velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$).

Tabulka 1 Nežádoucí účinky pozorované u gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu

Třída orgánových systémů	Kategorie četnosti	Nežádoucí účinek
Gastrointestinální poruchy	Méně časté	Nauzea
	Méně časté	Zácpa
	Méně časté	Zvracení
	Méně časté	Průjem
	Méně časté	Sucho v ústech
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Únava
	Méně časté	Reakce v místě injekce ¹
	Méně časté	Zimnice
¹ Reakce v místě injekce zahrnuje: hematom v místě injekce, teplo v místě injekce, pruritus v místě injekce		

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

V případě podání nadměrné radiační dávky gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu je třeba snížit dávku absorbovanou pacientem, jak je to jen možné, a to zvýšením eliminace radionuklidu z organismu zvýšenou hydratací a častým vyprazdňováním močového měchýře. Může být užitečné odhadnout efektivní dávku záření, která byla aplikována.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diagnostická radiofarmaka; detekce nádorů, jiná diagnostická radiofarmaka, ATC kód: V09IX14

Mechanismus účinku

Gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotid se váže na buňky, které exprimují PSMA, včetně buněk maligního karcinomu prostaty, které nadměrně exprimují PSMA. Gallium-68 je radionuklid s výtěžností emise, která umožňuje PET zobrazování. PET snímky získané po aplikaci gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu indikují na základě intenzity signálu přítomnost PSMA proteinu v tkáních.

Farmakodynamické účinky

V chemických koncentracích používaných pro diagnostická vyšetření nemá gallium- ^{68}Ga -gozetotid žádnou farmakodynamickou aktivitu.

Klinická účinnost a bezpečnost

Senzitivita a specifita gallium- ^{68}Ga -gozetotidu byly hodnoceny ve dvou následujících prospektivních studiích:

Ve studii van Kalmthout et al. (2020) 103 dospělých pacientů mužského pohlaví s biopsií prokázaným karcinomem prostaty a středně a vysoce rizikovými charakteristikami nádoru indikovanými pro rozšířenou disekci pánevních lymfatických uzlin (ePLND, extended pelvic lymph node dissection) podstoupilo PET/CT zobrazení s použitím gallium- ^{68}Ga -gozetotidu. PET/CT skeny byly hodnoceny dvěma nezávislými zaslepenými posuzovateli, a ePLND byla histopatologickým referenčním standardem pro 96 ze 103 (93 %) pacientů. Senzitivita, specifita, pozitivní a negativní prediktivní hodnota (PPV a NPV, v tomto pořadí) PET/CT zobrazení s použitím gallium- ^{68}Ga -gozetotidu pro detekci metastáz do lymfatických uzlin (LNM, lymph node metastasis) podle pacienta jsou shrnuty v tabulce 2.

Tabulka 2 Výsledky účinnosti v primárním stagingu u pacientů s biopsií prokázaným karcinomem prostaty

	Podle pacienta n=96¹
Senzitivita (95% CI)	42 % (27, 58)
Specifita (95% CI)	91 % (79, 97)
PPV	77 % (54, 91)
NPV	68 % (56, 78)
¹ Hodnotitelná populace	

Shoda mezi posuzovateli byla $\kappa=0,67$ u 2 nezávislých zaslepených posuzovatelů. Z 67 analyzovaných LNM bylo 26 detekováno PET/CT s použitím gallium- ^{68}Ga -gozetotidu, což vedlo k 38,8% senzitivě založené na uzlinách. Medián průměru metastatického ložiska u těchto detekovaných LNM byl 7 mm (rozmezí: 0,3-35). Při odečtu PET snímků bylo vynecháno 41 LNM se středním metastatickým ložiskem 3,0 mm (rozmezí: 0,5 až 35,0).

Ve studii Fendler et al. (2019) 635 dospělých pacientů mužského pohlaví s histopatologicky prokázaným a biochemicky rekurentním (BCR) karcinomem prostaty po prostatektomii (n=262), radiační terapii (n=169) nebo po obou (n=204) podstoupilo PET/CT s použitím gallium- ^{68}Ga -gozetotidu nebo PET/MRI zobrazení. BCR byl definován sérovým PSA $\geq 0,2$ ng/ml více než 6 týdnů po prostatektomii nebo zvýšením sérového PSA alespoň o 2 ng/ml nad nejnižší hodnotu po definitivní radioterapii. Pacienti měli medián hladiny PSA 2,1 ng/ml nad nejnižší hodnotou po radiační terapii (rozmezí: 0,1-1 154 ng/ml). Složený referenční standard, včetně histopatologie, opakovaných sérových hladin PSA a zobrazovacích metod (CT, MRI a/nebo kostní sken) byl dostupný pro 223 z 635 (35,1 %) pacientů, zatímco samotný histopatologický referenční standard byl dostupný pro 93 (14,6 %) pacientů. Snímky PET/CT byly hodnoceny 3 nezávislými posuzovateli zaslepenými vůči klinickým informacím, jiným než je typ primární terapie a poslední hladina PSA v séru.

K detekci PSMA pozitivních lézí došlo u 475 z 635 (75 %) pacientů, kteří dostali gallium- ^{68}Ga -gozetotid, a míra detekce byla významně zvýšena s hladinami PSA. Míra detekce pozitivních lézí u PET s použitím gallium- ^{68}Ga -gozetotidu se zvyšovala se stoupajícími hladinami PSA v séru (viz bod 4.4). Senzitivita a pozitivní prediktivní hodnota (PPV) PET/CT zobrazení s použitím gallium- ^{68}Ga -gozetotidu jsou shrnuty v tabulce 3. Mezi hodnotiteli se hodnota Fleiss κ pro PET/CT s použitím gallium- ^{68}Ga -gozetotidu pohybovala v rozmezí od 0,65 (95% CI: 0,61; 0,70) do 0,78 (95% CI: 0,73; 0,82) napříč hodnocenými oblastmi (lůžko prostaty, pánevní uzliny, extrapelvické měkké tkáně a kosti).

Tabulka 3 Výsledky účinnosti u pacientů s histopatologicky prokázaným a BCR karcinomem prostaty

	Složený referenční standard n=223¹	Histopatologický referenční standard n=93¹
Senzitivita na pacienta (95% CI)	NA	92 % (84; 96)
Senzitivita na region (95% CI)	NA	90 % (82; 95)
PPV na pacienta (95% CI)	92 % (88; 95)	84 % (75; 90)
PPV na region (95% CI)	92 % (88; 95)	84 % (76; 91)
¹ Hodnotitelná populace		

PET/CT zobrazení s použitím gallium-^{(68)Ga}-gozetotidu bylo použito k identifikaci dospělých pacientů s progresivním, PSMA pozitivním karcinomem mCRPC pro randomizovanou, multicentrickou, otevřenou studii VISION fáze III, která testovala účinnost přípravku Pluvicto plus nejlepší standard péče nebo samotný nejlepší standard péče. Celkem 1 003 pacientů mužského pohlaví, kteří byli léčeni alespoň jedním inhibítozem dráhy androgenního receptoru (AR) a 1 nebo 2 předchozími režimy chemoterapie na bázi taxanu, bylo vybráno na základě exprese PSMA v jejich lézích karcinomu prostaty. Pacienti podstoupili PET/CT sken za použití gallium-^{(68)Ga}-gozetotidu k vyhodnocení exprese PSMA v lézích definovaných centrálními kritérii čtení. Zlepšené celkové přežití a přežití bez radiografické progresy bylo hlášeno v rameni cílené terapie PSMA.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Locametz pro vizualizaci PSMA u karcinomu prostaty u všech podskupin pediatrické populace (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Gallium-^{(68)Ga}-gozetotid vykazuje biexponenciální chování v krvi, s biologickým poločasem 6,5 minuty pro rychlou složku a terminálním poločasem 4,4 hodiny pro pomalejší složku. Na základě údajů *in vitro* se gozetotid distribuuje hlavně do plazmy, s průměrným poměrem krve k plazmě 0,71. Gozetotid se z 33 % váže na proteiny lidské plazmy.

Vychytávání v orgánech

Nejvyšší absorbovaná dávka záření gallium-^{(68)Ga}-gozetotidu se vyskytla v ledvinách, lakrimálních žlázách, slinných žlázách, stěně močového měchýře a játrech.

Odhadované absorbované dávky záření těmito orgány při podané aktivitě 259 MBq jsou 62,1 mGy (ledviny), 28,5 mGy (lakrimální žlázy), 23,1 mGy (slinné žlázy), 14,8 mGy (stěna močového měchýře) a 13,7 mGy (játra).

Biotransformace

Na základě údajů *in vitro* podléhá gallium-^{(68)Ga}-gozetotid zanedbatelnému hepatálnímu a renálnímu metabolismu.

Eliminace

Gallium-^{(68)Ga}-gozetotid se vylučuje hlavně ledvinami. Přibližně 14 % podané dávky gallium-^{(68)Ga}-gozetotidu se vyloučí močí po 2 hodinách po injekci.

Poločas rozpadu

Na základě biologického a terminálního poločasu gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu 4,4 hodiny a fyzikálního poločasu gallia-68 68 minut je výsledný efektivní poločas gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu 54 minut.

Hodnocení potenciálu lékových interakcí in vitro

Enzymy CYP450

Gozetotid není substrátem, inhibitorem nebo induktorem enzymů cytochromu P450 (CYP450). Neočekává se, že by měl gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotid nějaké lékové interakce se substráty, inhibitory nebo induktory CYP450.

Transportéry

Gozetotid není substrátem BCRP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 nebo OCT2. Gozetotid není inhibitorem BCRP, BSEP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 nebo OCT2. Neočekává se, že by měl gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotid nějaké lékové interakce se substráty těchto transportérů.

Zvláštní populace

Starší pacienti

V klinické studii VISION bylo 752 z 1 003 (75 %) pacientů ve věku 65 let nebo starších. Mezi těmito pacienty a mladšími pacienty nebyly pozorovány žádné celkové rozdíly v bezpečnosti a účinnosti.

Porucha funkce ledvin / porucha funkce jater

Neočekává se, že by farmakokinetika a biodistribuce gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu byly v jakémkoli klinicky relevantním rozsahu ovlivněny poruchou funkce ledvin/jater.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Gozetotid byl hodnocen ve farmakologických studiích bezpečnosti a ve studiích toxicity po jednorázovém podání. Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti a toxicity po jednorázovém podání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Kancerogenita a mutagenita

Studie mutagenity a kancerogenity nebyly s gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidem provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina gentisová
Trihydrát natrium-acetátu
Chlorid sodný

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodech 6.6 a 12.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička: 1 rok.

Po rekonstituci a značení radionuklidem byla chemická a fyzikální stabilita prokázána po dobu 6 hodin při teplotě 30 °C (viz bod 6.4). Uchovávejte ve svislé poloze.

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření, rekonstituce, značení radionuklidem nebo ředění nevylučuje riziko mikrobiální kontaminace, je třeba přípravek použít okamžitě.

Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Před rekonstitucí uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci a radioaktivním značení jsou uvedeny v bodě 6.3.

Uchovávání radiofarmak musí být v souladu s národními předpisy pro radioaktivní látky.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Locametz se dodává jako vícedávkový kit pro radiofarmakum injekčního roztoku gallium-⁶⁸Ga)-gozetotidu (viz body 2 a 3). Přípravek Locametz obsahuje jednu 10ml injekční lahvičku ze sklatřidy I (Plus) uzavřenou pryžovou zátkou a utěsněnou odklápecím víčkem.

6.6 Zvláštní podmínky pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Obecné varování

Radiofarmaka mohou přijímat, používat a podávat pouze oprávněné osoby v určených klinických zařízeních. Jejich příjem, uchovávání, použití, přeprava a likvidace podléhají předpisům a/nebo příslušným licencím kompetentního úředního orgánu.

Radiofarmaka je nutné připravovat způsobem, který splňuje požadavky na radiační bezpečnost a zároveň farmaceutickou kvalitu. Je třeba přijmout odpovídající aseptická opatření.

Obsah injekční lahvičky je určen pouze k přípravě injekčního roztoku gallium-⁶⁸Ga)-gozetotidu a není určen k podání přímo pacientovi bez předchozí přípravy (viz body 4.2 a 12).

Opatření, která je třeba učinit před manipulací s přípravkem nebo jeho podáním

Před rekonstitucí není obsah přípravku Locametz radioaktivní. Po rekonstituci a značení radionuklidem musí být zajištěno účinné radiační stínění injekčního roztoku gallium-⁶⁸Ga)-gozetotidu (viz bod 3).

Po rekonstituci a značení radionuklidem obsahuje přípravek Locametz sterilní injekční roztok gallium-⁶⁸Ga)-gozetotidu s aktivitou až 1 369 MBq. Injekční roztok gallium-⁶⁸Ga)-gozetotidu obsahuje také kyselinu chlorovodíkovou pocházející z roztoku chloridu gallia-68.

Injekční roztok gallium-^{(68)Ga}-gozetotidu je sterilní, čirý, bezbarvý roztok pro intravenózní podání, bez viditelných částic a s pH mezi 3,2 až 6,5.

Při odebírání a podávání injekčního roztoku gallium-^{(68)Ga}-gozetotidu je třeba dodržovat odpovídající aseptická opatření.

Podání musí být provedeno tak, aby riziko kontaminace léčivého přípravku a ozáření obsluhy bylo minimální. Je nutné zajistit účinné radiační stínění.

Pokud je kdykoli při přípravě tohoto léčivého přípravku narušena integrita injekční lahvičky, přípravek nemá být použit.

Návod k rekonstituci a radioaktivnímu značení tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 12.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/22/1692/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

9. prosince 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. DOZIMETRIE

Gallium-68 se vyrábí pomocí germanium-68/galliového-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) generátoru a rozpadá se s poločasem 68 min na stabilní zinek-68. Gallium-68 se rozkládá následovně:

- 89 % prostřednictvím pozitronové emise s průměrnou energií 836 keV, následované fotonickým anihilačním zářením 511 keV (178 %).
- 10 % prostřednictvím orbitálního elektronového zachytu (emise rentgenového záření nebo Augerův jev), a
- 3 % prostřednictvím 13 gama přechodů z 5 excitovaných úrovní.

Efektivní dávka záření gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu je 0,022 mSv/MBq, což při podané maximální aktivitě 259 MBq vede k přibližné efektivní dávce záření 5,70 mSv.

Střední absorbované dávky záření pro orgány a tkáně dospělých pacientů (n=6) po intravenózní injekci gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu, včetně pozorovaných rozsahů, byly vypočteny dle studie Sandgren et al. (2019), s použitím ICRP/ICRU voxelových fantomů se softwarem IDAC-Dose 2.1. Střední absorbované dávky záření gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu jsou uvedeny v tabulce 4.

Tabulka 4 Odhadované střední absorbované dávky záření gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu

Orgán	Absorbovaná dávka záření (mGy/MBq) ¹ n=6	
	Medián (mGy/MBq)	Rozsah (mGy/MBq)
Nadledviny	0,048	0,0405 – 0,0548
Mozek	0,008	0,0065 – 0,0079
Prsa	0,008	0,0077 – 0,0087
Endosteum (povrch kosti)*	0,011	0,0095 – 0,0110
Oční čočky*	0,0051	0,0047 – 0,0054
Stěna žlučníku	0,027	0,0212 – 0,0343
Srdeční stěna	0,026	0,0236 – 0,0317
Ledviny*	0,240	0,2000 – 0,2800
Lakrimální žlázy*	0,110	0,0430 – 0,2000
Stěna levého tračnicku**	0,014	0,0120 – 0,0140
Játra*	0,053	0,0380 – 0,0710
Plíce*	0,016	0,0130 – 0,0170
Sval	0,0083	0,0073 – 0,0086
Jícen*	0,014	0,0110 – 0,0150
Pankreas	0,019	0,0173 – 0,0209
Stěna tračnicku v rektosigmoidální oblasti	0,013	0,0108 – 0,0149
Červená (aktivní) kostní dřev*	0,015	0,0140 – 0,0150
Stěna pravého tračnicku **	0,014	0,0120 – 0,0140
Slinné žlázy*	0,089	0,0740 – 0,1500
Kůže*	0,007	0,0059 – 0,0069
Stěna tenkého střeva	0,014	0,0129 – 0,0149
Slezina*	0,046	0,0300 – 0,1000
Stěna žaludku*	0,015	0,0150 – 0,0170
Varlata*	0,009	0,0074 – 0,0089
Thymus	0,0081	0,0072 – 0,0085
Štítná žláza*	0,010	0,0090 – 0,0100
Stěna močového měchýře*	0,057	0,0280 – 0,0840
Efektivní dávka (mSv/MBq)* ²	0,022	0,0204 – 0,0242

* jak uvádí Sandgren et al. (2019); všechny ostatní odhady orgánů byly odhadnuty na základě časově integrovaných koeficientů aktivity zdrojových orgánů publikovaných v článku

** uvedeno v Sandgrenově studii jako jediná hodnota označená jako „Tračník“

¹ dávky byly vypočteny pomocí softwaru IDAC-Dose 2.1.

² odvozeno podle publikace ICRP 103

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Způsob přípravy

Krok 1: Rekonstituce a značení radionuklidem

Přípravek Locametz umožňuje přímou přípravu injekčního roztoku gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu s eluátem z jednoho z následujících generátorů (viz níže konkrétní pokyny pro použití s každým generátorem):

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

Je třeba také dodržovat pokyny k použití poskytnuté výrobcem germanium-68/galliového-68 generátoru.

Injekční roztok gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu má být připraven podle následujícího aseptického postupu:

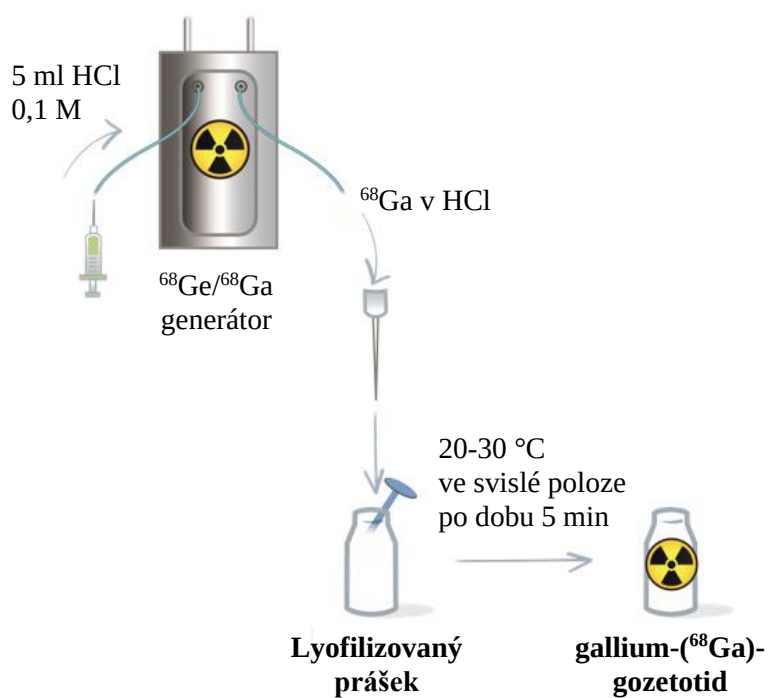
- a. Odklopte víčko injekční lahvičky přípravku Locametz a otřete septum vhodným antiseptikem, poté septum nechte oschnout.
- b. Propíchněte septum injekční lahvičky přípravku Locametz sterilní jehlou připojenou k 0,2 mikronovému sterilnímu odvodušňovacímu filtru, abyste během procesu rekonstituce udrželi atmosferický tlak v injekční lahvičce. Umístěte injekční lahvičku přípravku Locametz do olověného stínění.

Dodržujte postupy rekonstituce a značení radionuklidem specifické pro daný generátor, jak je uvedeno v tabulce 5 a na obrázcích 1 a 2. Poté pokračujte krokem 2.

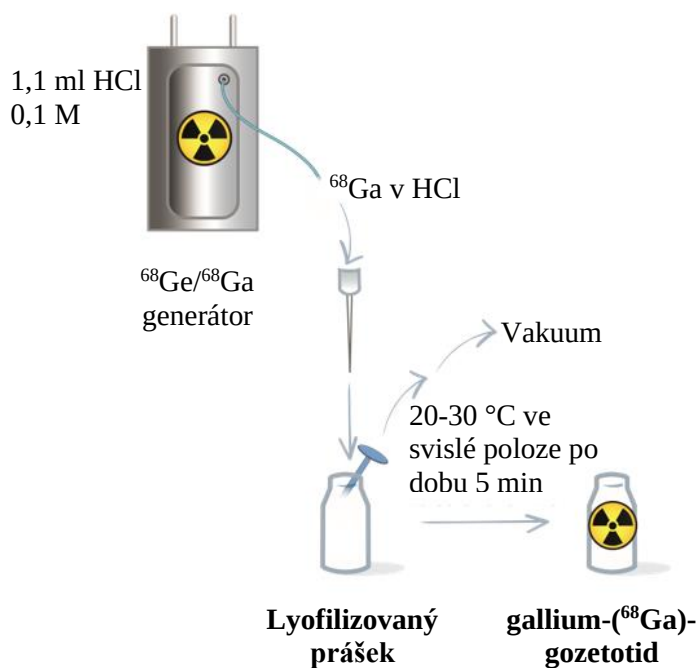
Tabulka 5 Rekonstituce a značení radionuklidem za použití generátorů Eckert & Ziegler GalliaPharm a IRE ELiT Galli Ad

Pokud je použit generátor Eckert & Ziegler GalliaPharm	Pokud je použit generátor IRE ELiT Galli Ad
• Připojte konektor luer výstupního vedení generátoru ke sterilní eluční jehle (velikost 21G-23G). • Připojte injekční lahvičku přípravku Locametz přímo k výstupnímu vedení generátoru protlačením eluční jehly přes pryžové septum. • Eluujte přímo z generátoru do injekční lahvičky přípravku Locametz.	
Eluci proveďte manuálně nebo pomocí pumpy podle návodu k použití generátoru.	Připojte injekční lahvičku přípravku Locametz přes odvětrávací jehlu s 0,2 mikronovým sterilním odvodušňovacím filtrem k vakuové lahvičce (minimální objem 25 ml) pomocí sterilní jehly (velikost 21G-23G) nebo k pumpě pro zahájení eluce.
Lyofilizovaný prášek rekonstituujte 5 ml eluátu.	Lyofilizovaný prášek rekonstituujte 1,1 ml eluátu.
Na konci eluce odpojte injekční lahvičku přípravku Locametz od generátoru odstraněním eluční jehly a odvětrávací jehly s 0,2 mikronovým sterilním odvodušňovacím filtrem z pryžového septa. Poté injekční lahvičku přípravku Locametz jednou obraťte a postavte ji do svislé polohy.	Na konci eluce nejprve vytáhněte sterilní jehlu z vakuové lahvičky nebo odpojte vakuovou pumpu, abyste vytvořili atmosférický tlak v injekční lahvičce přípravku Locametz, poté odpojte injekční lahvičku od generátoru odstraněním jak eluční jehly, tak odvětrávací jehly s 0,2 mikronovým sterilním odvodušňovacím filtrem z pryžového septa.

Obrázek 1 Postup rekonstituce a značení radionuklidem pro generátor Eckert & Ziegler GalliaPharm



Obrázek 2 Postup rekonstituce a značení radionuklidem pro generátor IRE ELiT Galli Ad



Krok 2: Inkubace

- Inkubujte injekční lahvičku přípravku Locametz ve svislé poloze při pokojové teplotě (20-30 °C) bez míchání či protřepávání alespoň po dobu 5 minut.
- Po 5 minutách otestujte injekční lahvičku obsahující injekční roztok gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu na celkovou koncentraci radioaktivity pomocí dávkového kalibrátoru a zaznamenejte výsledek.
- Proveďte kontrolu kvality podle doporučených metod, abyste ověřili shodu se specifikacemi (viz krok 3).
- Uchovávejte injekční lahvičku přípravku Locametz obsahující injekční roztok gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu až do použití ve svislé poloze v oloveném stínění při teplotě do 30 °C.
- Po přidání chloridu gallia-68 do injekční lahvičky přípravku Locametz použijte injekční roztok gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu do 6 hodin.

Krok 3: Specifikace a kontrola kvality

Kontrolu kvality dle tabulky 6 provádějte za štítem z olovnatého skla z důvodu radioprotekce.

Tabulka 6 Specifikace injekčního roztoku gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu

Test	Validační kritéria	Metoda
Vzhled	Čirý, bezbarvý a bez viditelných částic	Vizuální kontrola
pH	3,2 – 6,5	pH indikátorové proužky
Efektivita značení	Nekomplexované druhy gallia-68 ≤ 3 %	Tenkovrstvá chromatografie (ITLC, podrobnosti viz níže)

Stanovte efektivitu značení injekčního roztoku gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu pomocí tenkovrstvé chromatografie (ITLC, instant thin layer chromatography).

Proveďte ITLC pomocí proužků ITLC SG a s použitím octanu amonného 1M: methanol (1:1 V/V) jako mobilní fáze.

Metoda ITLC

- Nechte vyvíjet proužek ITLC SG na vzdálenost 6 cm od místa aplikace (tj. do 7 cm od spodní části proužku ITLC).
- Naskenujte proužek ITLC SG radiometrickým ITLC skenerem.
- Vypočítejte efektivitu značení integrací píků na chromatogramu. Nepoužívejte rekonstituovaný a radionuklidem značený přípravek, pokud je procento nekomplexovaných druhů gallia-68 vyšší než 3 %.

Specifikace retenčního faktoru (Rf) jsou následující:

- Nekomplexované druhy gallia-68, Rf = 0 až 0,2;
- Gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotid, Rf = 0,8 až 1

Krok 4: Podání

- Při odebírání a podávání injekčního roztoku gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu je třeba používat aseptickou techniku a radiační stínění (viz body 4.2 a 6.6).
- Před použitím vizuálně zkontrolujte připravený injekční roztok gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu za štítem z olovnatého skla pro účely radioprotekce. Mají být použity pouze roztoky, které jsou čiré, bezbarvé a bez viditelných částic (viz body 4.2 a 6.6).
- Po rekonstituci a značení radionuklidem lze injekční roztok gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu naředit vodou pro injekci nebo infuzním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) až na konečný objem 10 ml. Pro generátor IRE ELiT Galli Ad je vyžadováno naředění na minimální objem 4 ml, aby se snížila osmolalita.
- Před podáním natáhněte připravený roztok gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu pomocí jednodávkové injekční stříkačky opatřené sterilní jehlou (velikost 21G-23G) a ochranným krytem (viz body 4.2 a 6.6).
- Celková radioaktivita v injekční stříkačce má být ověřena dávkovým kalibrátorem bezprostředně před a po podání gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu pacientovi. Dávkový kalibrátor musí být zkalibrován a musí odpovídat mezinárodním standardům (viz bod 4.2).

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ
POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).
- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Před uvedením přípravku Locametz na trh v každém členském státě se musí držitel rozhodnutí o registraci (MAH) dohodnout s národním lékovým úřadem (NCA) na obsahu a formátu edukačního programu, včetně způsobu komunikace, způsobu distribuce a dalších aspektech programu.

Edukační program je zaměřen na snížení rizika chyb interpretace PET zobrazení.

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby v každém členském státě, kde bude přípravek Locametz uveden na trh, měli lékaři kvalifikovaní k interpretaci PET skenů v jejich zemi, u nichž se očekává, že budou používat gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotid, přístup k edukačním materiálům pro vlastní zaškolení.

Edukační materiál přípravku Locametz pro zdravotnické pracovníky [školení interpretace zobrazování při použití gallium- ^{68}Ga -gozetotidu] obsahuje následující klíčové prvky:

- Představení gallium- ^{68}Ga -gozetotidu
- Biochemické základy
 - Chemická struktura
 - PSMA
 - Mechanismus vychytávání
- Podání pacientovi a skenovací protokol
 - Příprava pacienta
 - Doporučení pro aplikaci injekce
 - Skenovací protokol
- Pokyny pro čtení a interpretaci snímků
 - Zvláštní upozornění a opatření pro použití přípravku Locametz
 - Pokyny a praktické tipy
 - Bodovací stupnice vizuálního hodnocení PSMA
- PSMA PET v kontextu dalších zobrazovacích modalit a histopatologie
- Interpretace PET skenů v různých scénářích použití gallium- ^{68}Ga -gozetotidu a komplexní přehledy případových studií (zahrnuje případové studie s interpretací snímků poskytnuté odborníkem a vybraná doplňková videa)
 - Fyziologická distribuce gallium- ^{68}Ga -gozetotidu
 - Primární staging pacientů s vysoce rizikovým PCa před primární kurativní terapií
 - Podezření na recidivu PCa u pacientů se zvyšující se hladinou prostatického specifického antigenu (PSA) v séru po primární kurativní terapii (včetně případů s předchozí injekcí furosemidu a bez ní)
 - Identifikace pacientů s PSMA pozitivním progresivním metastazujícím kastročně rezistentním karcinomem prostaty (mCRPC), pro které je indikována cílená terapie PSMA
 - Vzácné lokality
 - Exprese PSMA u jiných maligních tumorů
 - Úskalí
- Test sebehodnocení

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Locametz 25 mikrogramů kit pro radiofarmakum
gozetotid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Injekční lahvička obsahuje 25 mikrogramů gozetotidu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, kyselina gentisová, trihydrát natrium-acetátu. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Kit pro radiofarmakum

1 injekční lahvička.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pro vícedávkové použití.

K rekonstituci a radioaktivnímu značení roztokem chloridu gallia-68 získaného z germanium-68/galliového-68 generátoru.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Intravenózní podání po rekonstituci a značení radionuklidem.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Léčivý přípravek je po rekonstituci radioaktivní.

8. POUŽITELNOST

EXP

Po rekonstituci a značení radionuklidem uchovávejte ve svislé poloze při teplotě do 30 °C a podejte do 6 hodin.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Před rekonstitucí uchovávejte při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/22/1692/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

Neuplatňuje se.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

Neuplatňuje se.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Locametz 25 µg kit pro radiofarmakum
gozetotid
Intravenózní podání po rekonstituci a značení radionuklidem

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

K rekonstituci a radioaktivnímu značení roztokem chloridu gallia-68 získaného z germanium-68/galliového-68 generátoru.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

25 µg

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK STÍNÍCIHO ŠTÍTU URČENÝ K NALEPENÍ AŽ PO ZNAČENÍ RADIONUKLIDEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Locametz 25 mikrogramů
gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotid injekční roztok
Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP____ Čas/datum

Použijte do 6 hodin po značení radionuklidem.

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Celková aktivita: _____MBq
Celkový objem: _____ml
Čas kalibrace: _____ Čas/datum

6. JINÉ

Uchovávejte ve svislé poloze při teplotě do 30 °C.

Radioaktivní zobrazovací činidlo



B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Locametz 25 mikrogramů kit pro radiofarmakum gozetotid

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité informace.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se radiologa, který bude na výkon dohlížet.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému radiologovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Locametz a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než přípravek Locametz bude použit
3. Jak se přípravek Locametz používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak se přípravek Locametz uchovává
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Locametz a k čemu se používá

Co je přípravek Locametz

Tento lék je radiofarmakum a je určený pouze k diagnostickým účelům.

Přípravek Locametz obsahuje látku zvanou gozetotid. Před použitím se gozetotid (prášek v injekční lahvičce) spojí s radioaktivní látkou zvanou gallium-68, čímž vznikne roztok gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu (tento postup se nazývá značení radionuklidem).

K čemu se přípravek Locametz používá

Po radioaktivním značení galliem-68 se přípravek Locametz používá v lékařském zobrazovacím postupu zvaném pozitronová emisní tomografie (PET) k detekci specifických typů rakovinných buněk pomocí proteinu zvaného prostatický specifický membránový antigen (PSMA) u dospělých s rakovinou prostaty. To se provádí:

- za účelem zjištění, zda se rakovina prostaty rozšířila do lymfatických uzlin a dalších tkání mimo prostatu, před primární kurativní léčbou (např. léčba zahrnující chirurgické odstranění prostaty, léčba ozařováním)
- k identifikaci rakovinných buněk při podezření na recidivu (návrat) rakoviny prostaty u pacientů, kteří podstoupili primární kurativní léčbu
- za účelem zjištění, zda pacienti s progresivním metastazujícím kastročně rezistentním karcinomem prostaty mohou být vhodní pro specifickou léčbu, tzv. PSMA cílenou léčbu

Jak přípravek Locametz funguje

Po podání pacientovi se gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotid váže na rakovinné buňky, které mají na svém povrchu PSMA, a zviditelní je radiologovi během lékařského zobrazovacího vyšetření PET. Váš lékař a radiolog tak získají cenné informace o Vašem onemocnění.

Použití gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu zahrnuje vystavení malým dávkám radioaktivity. Váš lékař a radiolog dospěli k názoru, že klinický přínos výkonu s radiofarmakem převažuje nad rizikem způsobeným ozářením.

Máte-li jakékoli otázky, jak přípravek Locametz působí nebo proč Vám byl tento přípravek předepsán, zeptejte se svého radiologa.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než přípravek Locametz bude použit

Přípravek Locametz nesmí být použit

- jestliže jste alergický na gozetotid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před podáním přípravku Locametz se poraďte se svým radiologem, jestliže máte jakýkoli jiný typ rakoviny, protože by mohl ovlivnit interpretaci obrazu.

Použití přípravku Locametz zahrnuje vystavení malému množství radioaktivity. Opakované vystavení záření může zvýšit riziko rakoviny. Radiolog Vám vysvětlí nezbytná opatření pro ochranu před zářením (viz bod 3).

Před podáním přípravku Locametz

- Pijte hodně vody, abyste zůstal hydratovaný a mohl močit bezprostředně před lékařským zobrazovacím vyšetřením PET a co nejčastěji během prvních hodin po podání.

Děti a dospívající

Tento přípravek nemá být podáván dětem nebo dospívajícím do 18 let, protože pro tuto věkovou skupinu nejsou k dispozici žádné údaje.

Těhotenství a kojení

Přípravek Locametz není určen k použití u žen. Všechna radiofarmaka, včetně přípravku Locametz, mají potenciál poškodit nenarozené dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Považuje se za nepravděpodobné, že by přípravek Locametz ovlivnil Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Locametz obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 28,97 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné injekci. To odpovídá 1,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

3. Jak se přípravek Locametz používá

Existují přísné zákony o použití, manipulaci a likvidaci radiofarmak. Přípravek Locametz bude používán pouze ve zvláštních kontrolovaných prostorech. S tímto radiofarmakem budou manipulovat a budou jej podávat pouze osoby, které jsou vyškolené a kvalifikované pro jeho bezpečné používání. Tyto osoby budou věnovat zvláštní pozornost bezpečnému používání tohoto radiofarmaka a budou Vás informovat o jednotlivých krocích.

O množství přípravku Locametz, které se má ve Vašem případě použít, rozhodne radiolog, který na vyšetření dohlíží. Bude to nejmenší množství potřebné k získání požadovaných informací.

Obvyklé doporučené množství pro dospělého je 1,8-2,2 MBq (megabecquerel, jednotka používaná k vyjádření radioaktivity) na kg tělesné hmotnosti, s minimálním množstvím 111 MBq a maximálním množstvím 259 MBq.

Podání přípravku Locametz a provedení vyšetření

Po rekonstituci a značení radionuklidem se přípravek Locametz podává jako pomalá injekce do žíly. Za 50 až 100 minut po podání přípravku Locametz podstoupíte PET vyšetření.

Délka vyšetření

Radiolog Vás bude informovat o obvyklé délce vyšetření.

Po podání přípravku Locametz

- Nadále pijte hodně vody, abyste zůstal hydratovaný a co nejčastěji močil, abyste tak vyloučil radiofarmakum z těla.

Radiolog Vás bude informovat, zda musíte po podání tohoto přípravku učinit nějaká zvláštní opatření. S případnými dotazy se obraťte na radiologa.

Jestliže jste dostal více přípravku Locametz než jste měl

Předávkování přípravkem Locametz je nepravděpodobné, protože dostanete pouze jednu dávku důkladně kontrolovanou radiologem, který na vyšetření dohlíží. Nicméně v případě předávkování dostanete odpovídající léčbu. Můžete být požádán, abyste hodně pil a často močil, kvůli odstranění radiofarmaka z těla.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se použití přípravku Locametz, zeptejte se radiologa, který na vyšetření dohlíží.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky zahrnují níže uvedené. Pokud budou tyto nežádoucí účinky závažné, informujte o tom radiologa.

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- únava (vyčerpání)

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob)

- pocit na zvracení
- zácpa
- zvracení
- průjem
- sucho v ústech
- reakce v místě injekce, jako jsou modřiny, svědění a teplo (reakce v místě injekce)
- zimnice

Toto radiofarmakum bude vydávat malé množství ionizujícího záření, které je spojeno s minimálním rizikem nádorového onemocnění nebo vrozených vad.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému radiologovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak se přípravek Locametz uchovává

Tento přípravek nebudete muset uchovávat. Za uchovávání v určených prostorech je zodpovědný odborník. Uchovávání radiofarmak musí být v souladu s národními předpisy pro radioaktivní materiály.

Následující informace jsou určeny pouze pro odborníky:

- Přípravek Locametz se nesmí používat po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Před rekonstitucí uchovávejte při teplotě do 25 °C.
- Po rekonstituci a značení radionuklidem uchovávejte ve svislé poloze při teplotě do 30 °C. Použijte do 6 hodin.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Locametz obsahuje

- Léčivou látkou je gozetotid. Jedna injekční lahvička obsahuje 25 mikrogramů gozetotidu. Dalšími složkami jsou: kyselina gentisová, trihydrát natrium-acetátu a chlorid sodný. Viz „Přípravek Locametz obsahuje sodík“ v bodě 2.

Jak přípravek Locametz vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Locametz je vícedávkový kit pro radiofarmakum obsahující jednu injekční lahvičku s bílým lyofilizovaným práškem (prášek pro injekční roztok).

Gallium-68 není součástí kitu.

Po rekonstituci a značení radionuklidem obsahuje přípravek Locametz sterilní injekční roztok gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu s aktivitou až 1 369 MBq.

Po rekonstituci obsahuje injekční roztok gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu také kyselinu chlorovodíkovou.

Velikost balení: 1 injekční lahvička.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

BIOKOΣMOΣ AEBE
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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

SAM Nordic
Tel: +46 8 720 58 22

Latvija

SAM Nordic
Zviedrija
Tel: +46 8 720 58 22

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Kompletní souhrn údajů o přípravku Locametz je dodáván jako samostatný dokument v balení léčivého přípravku, aby měli zdravotničtí pracovníci další vědecké a praktické informace o podávání a použití tohoto radiofarmaka.

Viz souhrn údajů o přípravku.