

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Locametz 25 микрограма кит за радиофармацевтичен препарат

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Флаконът съдържа 25 микрограма гозетотид (gozetotide).

Радионуклидът не е част от кита.

Помощно вещество с известно действие

Флаконът съдържа 28,97 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Кит за радиофармацевтичен препарат

Един флакон с бял лиофилизиран прах (прах за инжекционен разтвор).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е предназначен само за диагностични цели.

Locametz, след маркиране с радиоактивен изотоп галий-68, е показан за откриване на лезии, положителни за простатно-специфичен мембранен антиген (PSMA), чрез позитронно-емисионна томография (ПЕТ) при възрастни с рак на простатата (PCa), при следните клинични условия:

- Първично стадиране на пациенти с високорисков PCa преди първоначална куративна терапия.
- Подозирани рецидиви на PCa при пациенти с повишаващи се нива на серумния простатно-специфичен антиген (PSA) след първоначална куративна терапия.
- Идентифициране на пациенти с PSMA-положителен, прогресивен, резистентен на кастрация метастатичен рак на простатата (mCRPC), при които е показана PSMA-таргетна терапия (вж. точка 4.4).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Този лекарствен продукт трябва да се прилага само от обучени медицински специалисти с технически опит в използването и боравенето със средства за образна диагностика в нуклеарната медицина и само в специализирани звена по нуклеарна медицина.

Дозировка

Препоръчителната доза галиев (^{68}Ga) гозетотид е 1,8-2,2 MBq/kg телесно тегло, минимална доза 111 MBq до максимална доза 259 MBq.

Специални популации

Старческа възраст

Не се изисква коригиране на дозата при пациенти на възраст 65 години и повече.

Бъбречно увреждане

Липсват данни за галиев (^{68}Ga) гозетотид при пациенти с умерен до тежък/терминален стадий на бъбречно увреждане. Не се счита за необходимо коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се изисква коригиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Няма съответна употреба на Locametz в педиатричната популация за идентифициране на PSMA-позитивни лезии при рак на простатата.

Начин на приложение

Този лекарствен продукт е за интравенозно приложение и многократна употреба. Трябва да се реконституира и да се маркира с радиоактивен изотоп преди да се приложи на пациента.

След реконституиране и маркиране с радиоактивен изотоп, разтворът галиев (^{68}Ga) гозетотид трябва да се приложи чрез бавна интравенозна инжекция. Трябва да се избягва локална екстравазация, водеща до случайно облъчване на пациента и артефакти в образа. Инжектирането трябва да бъде последвано от интравенозно промиване със стерилен инжекционен разтвор натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%), за да е сигурно, че цялата доза е доставена.

Общата радиоактивност в спринцовката трябва да се потвърди чрез дозов калибратор непосредствено преди и след прилагането на пациента. Дозовият калибратор трябва да е калибриран и да съответства на международните стандарти. Трябва да се следват указанията за разреждане на разтвора галиев (^{68}Ga) гозетотид (вж. точка 12).

За подготовка на пациента вижте точка 4.4.

За указания относно реконституирането и маркирането с радиоактивен изотоп на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 12.

Получаване на образа

Получаване на ПЕТ образ с галиев (^{68}Ga) гозетотид трябва да се извърши чрез сканиране на цялото тяло, като се започне от средата на бедрото и се стигне до основата на черепа. ПЕТ образите трябва да се получат 50 до 100 минути след интравенозното приложение на разтвор галиев (^{68}Ga) гозетотид.

Началното време и продължителността на получаването на образите трябва да бъдат съобразени с използваното оборудване, характеристиките на пациента и на тумора, за да се получи възможно най-доброто качество на образа.

Препоръчва се компютърна томография (КТ) или ядрено магнитен резонанс (ЯМР) за корекция на затихването.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1 или към някои от съставките на маркирания с радиоактивен изотоп радиофармацевтик.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Индивидуална обосновка на съотношението полза/риск

За всеки пациент експозицията на радиация трябва да е обоснована от вероятната полза. Приложената радиоактивност във всеки случай трябва да бъде толкова ниска, колкото е най-разумно за получаването на необходимата диагностична информация.

Към днешна дата няма данни за резултати, които да послужат като информация за последващо лечение на пациенти с високорисково заболяване, когато PSMA ПЕТ/КТ се използва за първично стадиране.

Опитът с употреба на ПЕТ с галиев (^{68}Ga) гозетотид за избор на пациенти за PSMA-таргетна терапия е ограничен до пациенти с прогресивен, резистентен на кастрацията метастатичен рак на простатата (mCRPC), които са лекувани чрез инхибиране на андрогенния рецепторен (AR) път и химиотерапия, базирана на таксани, и до избор на пациенти за лечение с лутециев (^{177}Lu) випивотид тетраксетан. Съотношението полза/риск не може да бъде обобщено за други видове PSMA-таргетна терапия и пациенти с mCRPC, които са имали различни предшествващи лечения.

Риск от радиация

Галиев (^{68}Ga) гозетотид допринася за обща продължителна кумулативна експозиция на радиация на пациента, което се свързва с повишен риск от рак. Трябва да се осигури безопасност при работа, при процедурите за реконституиране и за маркиране с радиоактивен изотоп, за да се предпазят пациентите и медицинските специалисти от случайна експозиция на радиация (вж. точки 6.6 и 12).

Интерпретация на образите с галиев (^{68}Ga) гозетотид

ПЕТ с галиев (^{68}Ga) гозетотид трябва да се интерпретират чрез визуална оценка. Съмнението за злокачествени лезии се базира на ъптейка на галиев (^{68}Ga) гозетотид в сравнение с този в околните тъкани.

Ъптейкът на галиев (^{68}Ga) гозетотид не е специфичен за рак на простатата и може да настъпи в нормални тъкани (вж. точка 5.2), други типове рак и незлокачествени процеси, което потенциално води до фалшиво положителни находки. Забелязва се умерен до висок физиологичен PSMA ъптейк в бъбреците, слъзните жлези, черния дроб, слюнчените жлези и стената на пикочния мехур. Фалшиво положителните находки включват, без да се ограничават до бъбречноклетъчен карцином, хепатоцелуларен карцином, рак на гърдата, рак на белите дробове, доброкачествени костни заболявания (напр. болест на Paget), белодробна саркоидоза/грануломатоза, глиоми, менингиоми, параганглиоми и нефрофиброми. Ганглиите може да имитират лимфни възли.

Диагностичната ефективност на галиев (^{68}Ga) гозетотид може да бъде повлияна от серумните нива на PSA, андроген-рецепторно таргетно лечение, стадия на заболяването и размера на злокачествените лимфни възли (вж. точка 5.1).

ПЕТ образите с галиев (^{68}Ga) гозетотид трябва да се интерпретират само от рентгенолози, обучени за разчитане на ПЕТ образи с галиев (^{68}Ga) гозетотид. Находките в ПЕТ образите с галиев (^{68}Ga) гозетотид винаги трябва да се интерпретират във връзка със и да се потвърдят чрез други диагностични методи (включително хистопатология), преди да се пристъпи към последваща промяна в лечението на пациента.

Подготовка на пациента

Пациентите трябва да бъдат добре хидратирани преди приложението на галиев (^{68}Ga) гозетотид и трябва да бъдат съветвани да уринират непосредствено преди и често през първите часове след получаване на образа с цел намаляване на експозицията на радиация.

Специални предупреждения

Съдържание на натрий

Този лекарствен продукт съдържа 28,97 mg натрий на инжекция, които са еквивалентни на 1,5% от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

Кисело рН и екстравазация

Ниското рН на галиев (^{68}Ga) гозетотид може да доведе до реакция на мястото на инжектиране след приложение. Случайна екстравазация може да причини локално дразнене, поради киселото рН на разтвора. Случаите на екстравазация трябва да се лекуват съгласно указанията на здравното заведение.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Въз основа на *in vitro* проучвания за взаимодействия галиев (^{68}Ga) гозетотид не се очаква да има клинично значимо взаимодействие с други лекарствени продукти (вж. точка 5.2). Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Locametz не е предназначен за употреба при жени. Липсват данни за употребата на галиев (^{68}Ga) гозетотид при жени. Не са провеждани проучвания за репродуктивна токсичност при животни с галиев (^{68}Ga) гозетотид. Въпреки това всички радиофармацевтици, включително галиев (^{68}Ga) гозетотид, имат потенциал да причинят увреждане на фетуса.

Кърмене

Locametz не е предназначен за употреба при жени. Липсват данни за ефекта на галиев (^{68}Ga) гозетотид върху кърменото новородено/кърмачето или върху лактацията. Не са провеждани проучвания относно лактацията при животни с галиев (^{68}Ga) гозетотид.

Фертилитет

Липсват данни за ефекта на галиев (^{68}Ga) гозетотид върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Галиев (^{68}Ga) гозетотид не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Експозицията на йонизираща радиация се свързва с индуциране на ракови заболявания и потенциал за развитие на наследствени дефекти. Тъй като ефективната доза е 0,0166 mSv/MBq, при максимална препоръчителна доза 259 MBq (4,3 mSv), вероятността тези нежелани реакции да се появят е ниска.

Леки до умерени нежелани реакции възникват при пациенти, получаващи галиев (⁶⁸Ga) гозетотид, с изключение на умора степен 3 (0,1%).

Най-честите нежелани реакции са умора (1,2%), гадене (0,8%), запек (0,5%) и повръщане (0,5%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Профилът на безопасност на галиев (⁶⁸Ga) гозетотид при медиана на дозата въз основа на телесното тегло 1,9 MBq/kg (диапазон: 0,9-3,7 MBq/kg) е оценен при 1 003 пациенти с резистентен на кастрация метастатичен рак на простатата, получаващи по преценка на лекаря най-добрия стандарт за лечение (проучване VISION).

Нежеланите реакции (Таблица 1) са изброени според системно-органен клас по MedDRA. Във всеки системно-органен клас нежеланите реакции са подредени по честота, като първи са най-честите реакции. Във всяка група по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Освен това съответната категория по честота на всяка нежелана реакция се основава на следната конвенция (CIOMS III): много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$).

Таблица 1 Нежелани реакции, наблюдавани при галиев (⁶⁸Ga) гозетотид

| Системо-органен клас | Категория по честота | Нежелана реакция |
|--|----------------------|--|
| Стомашно-чревни нарушения | Нечести | Гадене |
| | Нечести | Запек |
| | Нечести | Повръщане |
| | Нечести | Диария |
| | Нечести | Сухота в устата |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | Чести | Умора |
| | Нечести | Реакции на мястото на инжектиране ¹ |
| | Нечести | Втрисане |

¹ Реакции на мястото на инжектиране включва: хематом на мястото на инжектиране, затопляне на мястото на инжектиране, сърбеж на мястото на инжектиране

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#)**.

4.9 Предозиране

В случай на приложение на свръхдоза радиация с галиев (^{68}Ga) гозетотид, абсорбираната радиационна доза от пациента трябва да се намали, когато е възможно, като се увеличи елиминирането на радионуклида от организма чрез хидратиране и често уриниране. Може да е полезно да се изчисли ефективната доза радиация, която е приложена.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Радиофармацевтични диагностични средства, други радиофармацевтични средства за туморна диагностика, АТС код: V09IX14

Механизъм на действие

Галиев (^{68}Ga) гозетотид се свързва с клетките, които експресират PSMA, включително злокачествени ракови клетки на простатата, които имат свръхекспресия на PSMA. Галий-68 е радионуклид с емисионно излъчване, което позволява образно изследване чрез ПЕТ. Въз основа на интензитета на сигналите, ПЕТ образите, получени с галиев (^{68}Ga) гозетотид, показват наличието на PSMA в тъканите.

Фармакодинамични ефекти

При химичните концентрации, използвани за диагностични изследвания, галиев (^{68}Ga) гозетотид няма фармакодинамична активност.

Клинична ефикасност и безопасност

Чувствителността и специфичността на галиев (^{68}Ga) гозетотид са оценени в следните две проспективни проучвания:

В проучване, описано от van Kalmthout et al, 2020 г., 103 възрастни пациенти от мъжки пол с доказан чрез биопсия рак на простатата с характеристики за интермедиерен и висок риск, показани за разширена резекция на тазови лимфни възли (extended pelvic lymph node dissection, ePLND), са подложени на ПЕТ/КТ образно изследване с галиев (^{68}Ga) гозетотид. ПЕТ/КТ образите са разчетени от двама независими заслепени оценители, като ePLND е хистопатологичен референтен стандарт при 96 от 103 (93%) пациенти. Чувствителността, специфичността, положителните и отрицателните предиктивни стойности (positive predictive value, PPV и negative predictive value, NPV), на база пациент, на ПЕТ/КТ образите с галиев (^{68}Ga) гозетотид за определяне на метастази в лимфните възли (lymph node metastasis, LNM) са обобщени в Таблица 2.

Таблица 2 Резултати за ефикасност при пациенти с рак на простатата в първи стадий, потвърден с биопсия

| | На база пациент N=96 ¹ |
|--------------------------------|--------------------------------------|
| Чувствителност (95% ДИ) | 42% (27, 58) |
| Специфичност (95% ДИ) | 91% (79, 97) |
| PPV | 77% (54, 91) |
| NPV | 68% (56, 78) |
| ¹ Оценима популация | |

Съответствието между двамата независими заслепени оценители е $\kappa = 0,67$. От анализираниите 67 LNM, 26 са открити чрез ПЕТ/КТ с галиев (^{68}Ga) гозетотид, което води до резултат 38,8% чувствителност спрямо възлите. Медианата на диаметъра на метастатичните депозити в тези открити LNM е 7 mm (диапазон: 0,3-35). При разчитането на ПЕТ са пропуснати 41 LNM с медиана на метастатичен депозит 3,0 mm (диапазон: 0,5 до 35,0).

В проучване, описано от Fendler et al, 2019 г., на 635 възрастни пациенти от мъжки пол с доказан чрез хистопатология рак на простатата и с биохимичен рецидив (biochemical recurrence, BCR) след простатектомия (N=262), лъчелечение (N=169) или и двете (N=204), е направена образна диагностика с галиев (^{68}Ga) гозетотид чрез ПЕТ/КТ или ПЕТ/ЯМР. BCR е определен чрез серумен PSA $\geq 0,2$ ng/ml след повече от 6 седмици след простатектомия или чрез повишаване на серумния PSA с най-малко 2 ng/ml над най-ниската стойност след дефинитивно лъчелечение. Пациентите имат медиана на нивото на PSA 2,1 ng/ml над най-ниската стойност след лъчелечение (диапазон: 0,1-1 154 ng/ml). Съставен референтен стандарт, включващ хистопатология, поредни серумни нива на PSA и находки при образна диагностика (КТ, ЯМР и/или сканиране на кости) е наличен за 223 от 635 (35,1%) пациенти, а само хистопатологичен референтен стандарт е наличен за 93 (14,6%) пациенти. ПЕТ/КТ образите са разчетени от 3 независими оценители, заслепени за клиничната информация, освен за типа на първоначалното лечение и най-скорошните серумни нива на PSA.

PSMA-положителни лезии са открити при 475 от 635 (75%) пациенти, получили галиев (^{68}Ga) гозетотид, като честотата на откриване значително се увеличава с нивата на PSA. Честотата на откриване на положителни лезии при използване на ПЕТ с галиев (^{68}Ga) гозетотид се увеличава с повишаването на серумните нива на PSA (вж. точка 4.4). Чувствителността и положителната предиктивна стойност (PPV) на ПЕТ/КТ образната диагностика с галиев (^{68}Ga) гозетотид са обобщени в Таблица 3. Fleiss κ при оценителите при ПЕТ/КТ образната диагностика с галиев (^{68}Ga) гозетотид е в диапазона от 0,65 (95% ДИ: 0,61, 0,70) до 0,78 (95% ДИ: 0,73, 0,82) сред оценяваните области (простатно ложе, тазови възли, меки тъкани извън таза и кости).

Таблица 3 Резултати за ефикасност при пациенти с рак на простатата, доказан с хистопатология, и BCR

| | Съставен референтен стандарт N=223 ¹ | Хистопатологичен референтен стандарт N=93 ¹ |
|---|--|---|
| Чувствителност на база пациент (95% ДИ) | NA | 92% (84, 96) |
| Чувствителност на база регион (95% ДИ) | NA | 90% (82, 95) |
| PPV на база пациент (95% ДИ) | 92% (88, 95) | 84% (75, 90) |
| PPV на база регион (95% ДИ) | 92% (88, 95) | 84% (76, 91) |

¹ Оценима популация

В рандомизирано, многоцентрово, отворено проучване, фаза III VISION, изпитващо ефикасността на Pluvicto плюс най-добрия стандарт за лечение или само най-добрия стандарт за лечение, е използвана образна диагностика чрез ПЕТ/КТ с галиев (^{68}Ga) гозетотид за идентифициране на възрастни пациенти с прогресивен PSMA-положителен mCRPC рак. Общо 1 003 пациенти от мъжки пол, които са лекувани с поне един инхибитор на андрогенния рецепторен (AR) път и 1 или 2 предшествващи химиотерапевтични режими, базирани на таксани, са били избрани въз основа на PSMA експресията на техните лезии на рак на простатата. Пациентите са сканирани чрез ПЕТ/КТ с галиев (^{68}Ga) гозетотид, за да се оцени PSMA експресията в лезиите, определена по централни критерии за разчитане. Подобрене на общата преживяемост и преживяемостта без радиографска прогресия са съобщени в рамото с PSMA-таргетна терапия.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с *Locametz* във всички подгрупи на педиатричната популация за визуализиране на PSMA при рак на простатата (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

Галиев (^{68}Ga) гозетотид проявява биекспонциално поведение в кръвта, с биологичен полуживот 6,5 минути за бързия компонент и терминален полуживот 4,4 часа за по-бавния компонент. Въз основа на *in vitro* данни гозетотид основно се разпределя в плазмата със съотношение кръв/плазма 0,71. 33% от гозетотид се свързват с човешките плазмени протеини.

Ъштейк в органите

Най-висока доза радиация от галиев (^{68}Ga) гозетотид се абсорбира в бъбреците, слъзните жлези, слюнчените жлези, стената на пикочния мехур и черния дроб.

Изчислените абсорбирани дози радиация в тези органи при приложена активност 259 MBq са 62,1 mGy (бъбреци), 28,5 mGy (слъзни жлези), 23,1 mGy (слюнчени жлези), 14,8 mGy (стена на пикочния мехур) и 13,7 mGy (черен дроб).

Биотрансформация

Въз основа на *in vitro* данни галиев (^{68}Ga) гозетотид се метаболизира пренебрежимо в черния дроб и бъбреците.

Елиминиране

Галиевият (^{68}Ga) гозетотид се елиминира предимно чрез бъбреците. Приблизително 14% от приложената доза галиев (^{68}Ga) гозетотид се екскретира в урината 2 часа след инжектирането.

Полуживот

Въз основа на биологичния и терминалния полуживот на галиевия (^{68}Ga) гозетотид 4,4 часа и физическия полуживот на галий-68 – 68 минути, полученият ефективен полуживот на галиевия (^{68}Ga) гозетотид е 54 минути.

In vitro оценка на потенциала за лекарствени взаимодействия

CYP450 изоензими

Гозетотид не е субстрат, инхибитор или индуктор на цитохром P450 (*CYP450*) изоензимите. Не се очаква галиев (^{68}Ga) гозетотид да има лекарствени взаимодействия с *CYP450* субстрати, инхибитори или индуктори.

Транспортери

Гозетотид не е субстрат на BCRP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 или OCT2. Гозетотид не е инхибитор на BCRP, BSEP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 или OCT2. Не се очаква галиев (^{68}Ga) гозетотид да има лекарствени взаимодействия със субстрати на тези транспортери.

Специални популации

Старческа възраст

В клиничното проучване VISION 752 от 1 003 (75%) пациенти са на възраст 65 години или повече. Като цяло не се наблюдава разлика в профила на безопасност и ефикасност при тези пациенти спрямо по-млади пациенти.

Бъбречно увреждане/чернодробно увреждане

Фармакокинетиката и биоразпределението на галиев (^{68}Ga) гозетотид не се очаква да се повлиява от бъбречно/чернодробно увреждане в клинично значима степен.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Гозетотид е оценен във фармакологични проучвания за безопасност и токсичност при еднократно приложение. Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност и проучвания за токсичност при еднократно приложение.

Канцерогенност и мутагенност

Не са провеждани проучвания за мутагенност и канцерогенност с галиев (^{68}Ga) гозетотид.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Гентизинова киселина
Натриев ацетат трихидрат
Натриев хлорид

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точки 6.6 и 12.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон: 1 година

След реконституиране и маркиране с радиоактивен изотоп е доказана химична и физична стабилност при употреба за 6 часа при 30 C (вж. точка 6.4). Съхранявайте в изправено положение.

От микробиологична гледна точка, освен ако методът на отваряне, реконституиране, маркиране с радиоактивен изотоп или разтваряне изключва риск от микробиологично замърсяване, продуктът трябва да се използва веднага.

Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение при употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Преди реконституиране да се съхранява под 25°C.

За условията на съхранение след реконституиране и маркиране с радиоактивен изотоп на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

Съхранението на радиофармацевтиците трябва да се осъществява съгласно националните разпоредби относно радиоактивните материали.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Locametz се доставя като многодозов кит за радиофармацевтично приготвяне на инжекционен разтвор галиев (^{68}Ga) гозетотид (вж. точки 2 и 3). Locametz съдържа един 10 ml флакон от стъкло тип I плюс, затворен с гумена запушалка и обкатка с отчупващо се капаче.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Общо предупреждение

Радиофармацевтиците трябва да се получават, използват и прилагат само от оторизирани лица в определени клинични условия. Тяхното получаване, съхранение, използване, прехвърляне и изхвърляне са предмет на съответните наредби и/или лицензиране от компетентна официална организация.

Радиофармацевтиците трябва да се приготвят по начин, който отговаря на изискванията за радиационна безопасност и за фармацевтично качество. Трябва да се вземат подходящи асептични предпазни мерки.

Съдържанието на флакона е предназначено само за употреба при приготвяне на инжекционен разтвор галиев (^{68}Ga) гозетотид и не трябва да се прилага директно на пациента без предварително да е премината процедурата за подготовка (вж. точки 4.2 и 12).

Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди работа със или приложение на лекарствения продукт

Преди реконституиране съдържанието на Locametz не е радиоактивно. След реконституиране и маркиране с радиоактивен изотоп, трябва да се поддържа адекватно радиационно екраниране на инжекционния разтвор галиев (^{68}Ga) гозетотид (вж. също точка 3).

След реконституиране и маркиране с радиоактивен изотоп Locametz съдържа стерилен инжекционен разтвор галиев (^{68}Ga) гозетотид с активност до 1 369 MBq. Галиев (^{68}Ga) гозетотид инжекционен разтвор съдържа също солна киселина, която се получава от разтвора галиев-68 хлорид.

Галиев (^{68}Ga) гозетотид инжекционен разтвор е стерилен, бистър, безцветен разтвор за интравенозно приложение, без неразтворени частици и с рН между 3,2 до 6,5.

Трябва да се вземат подходящи антисептични мерки, когато се изтегля и прилага галиев (^{68}Ga) гозетотид инжекционен разтвор.

Процедурите за прилагане трябва да се провеждат така, че да се сведе до минимум рискът от контаминация на лекарствения продукт и от облъчване на операторите. Ефективно радиационно екраниране е задължително.

В случай че целостта на флакона бъде нарушена по което и да е време от подготовката на този лекарствен продукт, той не трябва да се използва.

За указания относно реконституиране и маркиране с радиоактивен изотоп на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 12.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1692/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

09 декември 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11. ДОЗИМЕТРИЯ

Галий-68 се произвежда с помощта на генератор на германий-68/галий-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) и се разпада с полуживот 68 min до стабилен цинк-68. Галий-68 се разпада както следва:

- 89% чрез позитронна емисия със средна енергия 836 keV, последвана от фотонни излъчвания при аниhilация с енергия 511 keV (178%).
- 10% чрез прихващане на орбитални електрони (рентгенови емисии или емисии на Auger), и
- 3% чрез 13 гама преходи от 5 възбудени нива.

Ефективната радиоактивна доза галиев (^{68}Ga) гозетотид е 0,022 mSv/MBq, водеща до приблизително ефективна радиоактивна доза 5,70 mSv за приложена максимална активност 259 MBq.

Медианата на дозите радиация, абсорбирани в органи и тъкани на възрастни пациенти (N=6), след интравенозно инжектиране на галиев (^{68}Ga) гозетотид, включително наблюдаваните диапазони, са изчислени от Sandgren et al, 2019, като е използван ICRP/ICRU voxel phantom със софтуер IDAC-Dose 2.1. Медианата на абсорбираните дози радиация от галиев (^{68}Ga) гозетотид са показани в Таблица 4.

Таблица 4 Изчислена медиана на абсорбираните дози радиация от галиев (⁶⁸Ga) гозетотид

| Орган | Абсорбирана доза радиация (mGy/MBq) ¹ | |
|--|--|--------------------|
| | N=6 | |
| | Медиана (mGy/MBq) | Диапазон (mGy/MBq) |
| Надбъбречни жлези | 0,048 | 0,0405 – 0,0548 |
| Мозък | 0,008 | 0,0065 – 0,0079 |
| Гърди | 0,008 | 0,0077 – 0,0087 |
| Ендост (костна повърхност)* | 0,011 | 0,0095 – 0,0110 |
| Лещи на очите* | 0,0051 | 0,0047 – 0,0054 |
| Стена на жлъчния мехур | 0,027 | 0,0212 – 0,0343 |
| Стена на сърцето | 0,026 | 0,0236 – 0,0317 |
| Бъбреци* | 0,240 | 0,2000 – 0,2800 |
| Слезни жлези* | 0,110 | 0,0430 – 0,2000 |
| Стена на лявата част на дебелото черво** | 0,014 | 0,0120 – 0,0140 |
| Черен дроб* | 0,053 | 0,0380 – 0,0710 |
| Бели дробове* | 0,016 | 0,0130 – 0,0170 |
| Мускули | 0,0083 | 0,0073 – 0,0086 |
| Хранопровод* | 0,014 | 0,0110 – 0,0150 |
| Панкреас | 0,019 | 0,0173 – 0,0209 |
| Стена на ректосигмоидната част на дебелото черво | 0,013 | 0,0108 – 0,0149 |
| Червен (активен) костен мозък* | 0,015 | 0,0140 – 0,0150 |
| Стена на дясната част на дебелото черво** | 0,014 | 0,0120 – 0,0140 |
| Слюнчени жлези* | 0,089 | 0,0740 – 0,1500 |
| Кожа* | 0,007 | 0,0059 – 0,0069 |
| Стена на тънките черва | 0,014 | 0,0129 – 0,0149 |
| Слезка* | 0,046 | 0,0300 – 0,1000 |
| Стена на стомаха* | 0,015 | 0,0150 – 0,0170 |
| Тестиси* | 0,009 | 0,0074 – 0,0089 |
| Тимус | 0,0081 | 0,0072 – 0,0085 |
| Щитовидна жлеза* | 0,010 | 0,0090 – 0,0100 |
| Стена на пикочния мехур* | 0,057 | 0,0280 – 0,0840 |
| Ефективна доза (mSv/MBq)* ² | 0,022 | 0,0204 – 0,0242 |

* както се съобщава от Sandgren et al, 2019; стойностите за всички други органи са изчислени на базата на коефициенти за време-интегрирана активност на органите източници, публикувани в статията

** съобщено при Sandgren като единична стойност, обозначена като “дебело черво”

¹ дозите са изчислени с използване на софтуер IDAC-Dose 2.1.

² получени, съгласно ICRP Publication 103

12. ИНСТРУКЦИИ ЗА ПРИГОТВЯНЕ НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЦИ

Начин на приготвяне

Стъпка 1: Реконституиране и маркиране с радиоактивен изотоп

Locametz позволява директно приготвяне на галиев (^{68}Ga) гозетотид инжекционен разтвор с елуат от един от следните генератори (вж. по-долу за конкретни указания за употреба с всеки генератор):

- Eckert & Ziegler GalliaPharm германий-68/галий-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) генератор
- IRE ELiT Galli Ad германий-68/галий-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) генератор

Указанията за употреба, предоставени от производителя на генератора на германий-68/галий-68, трябва също са се следват.

Галиев (^{68}Ga) гозетотид инжекционен разтвор трябва да се приготвя като се следва следната асептична процедура:

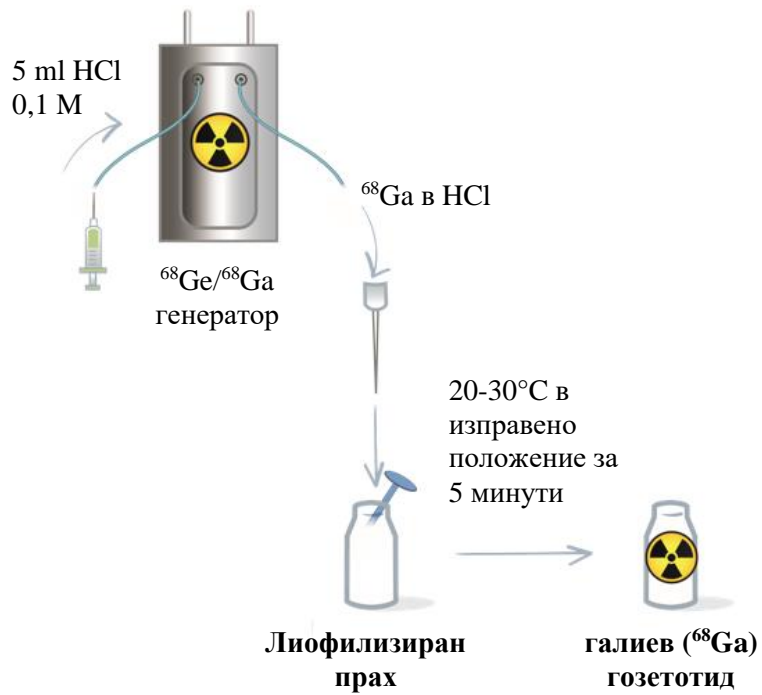
- а. Махнете капачето на флакона Locametz и почистете септума с тампон с подходящ антисептик, след това оставете септума да изсъхне.
- б. Пробийте септума на флакона Locametz със стерилна игла, свързана със стерилен вентилационен филтър 0,2 микрона с цел да се поддържа атмосферно налягане във флакона по време на процеса на реконституиране. Поставете флакона Locametz в контейнер с оловна защита.

Следвайте конкретните процедури за генератора за реконституиране и маркиране с радиоактивен изотоп, показани в Таблица 5 и Фигури 1 и 2. След това продължете със Стъпка 2.

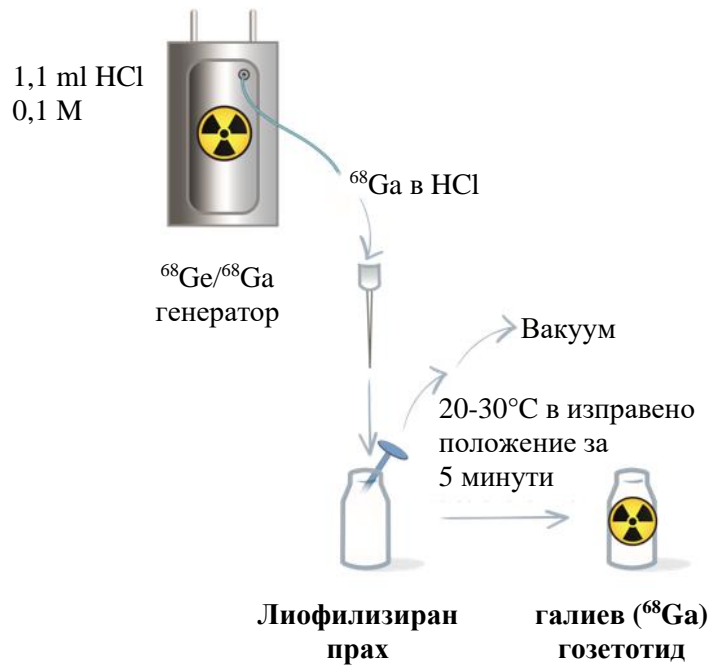
Таблица 5 Реконституиране и маркиране с радиоактивен изотоп с генератори Eckert & Ziegler GalliaPharm и IRE ELiT Galli Ad

| Ако се използва генератор Eckert & Ziegler GalliaPharm | Ако се използва генератор IRE ELiT Galli Ad |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Свържете мъжкия луер на изходната линия на генератора към стерилна игла за елуиране (размер 21G-23G).• Свържете флакона Locametz директно към изходната линия на генератора като въведете иглата за елуиране през гумения септум.• Елуирайте директно от генератора във флакона Locametz. | |
| Извършете елуирането ръчно или с помощта на помпа съгласно указанията за употреба на генератора. | Свържете флакона Locametz чрез вентилационна игла със стерилния вентилационен филтър 0,2 микрона към вакуумен флакон (минимален обем 25 ml) с помощта на стерилна игла (размер 21G-23G) или към помпа, за да започне елуирането. |
| Реконституирайте лиофилизирания прах с 5 ml от елуата. | Реконституирайте лиофилизирания прах с 1,1 ml от елуата. |
| Когато завърши елуирането, откачете флакона Locametz от генератора като извадите иглата за елуиране и вентилационната игла със стерилния вентилационен филтър 0,2 микрона от гумения септум. След това обърнете веднъж флакона Locametz и го оставете в изправено положение. | Когато завърши елуирането, първо извадете стерилната игла от вакуумния флакон или откачете вакуумната помпа, за да се запази атмосферно налягане във флакона Locametz, после откачете флакона от генератора като извадите и иглата за елуиране, и вентилационната игла със стерилния вентилационен филтър 0,2 микрона от гумения септум. |

Фигура 1 Процедура за реконституиране и маркиране с радиоактивен изотоп за генератор Eckert & Ziegler GalliaPharm



Фигура 2 Процедура за реконституиране и маркиране с радиоактивен изотоп за генератор IRE ELiT Galli Ad



Стъпка 2: Инкубиране

- а. Инкубирайте флакона Locametz в изправено положение при стайна температура (20-30°C) за поне 5 минути без да го разклащате или разбърквате.
- б. След 5 минути анализирайте флакона, съдържащ галиев (⁶⁸Ga) гозетотид инжекционен разтвор, за обща радиоактивна концентрация, като използвате дозов калибратор, и запишете резултата.
- в. Извършете контрол на качеството в съответствие с препоръчаните методи, за да проверите дали разтворът отговаря на спецификациите (вж. Стъпка 3).
- г. Съхранявайте флакона Locametz, съдържащ галиев (⁶⁸Ga) гозетотид инжекционен разтвор, в изправено положение в контейнер с оловна защита при температура под 30°C, докато бъде използван.
- д. След добавянето на галий-68 хлорид към флакона Locametz, използвайте галиевия (⁶⁸Ga) гозетотид инжекционен разтвор в рамките на 6 часа.

Стъпка 3: Спецификации и контрол на качеството

Извършете контрола на качеството, съгласно Таблица 6, зад предпазно оловно стъкло за радиационна защита.

Таблица 6 Спецификации на галиев (⁶⁸Ga) гозетотид инжекционен разтвор

| Тест | Критерии за приемане | Метод |
|----------------------------------|--|---|
| Външен вид | Бистър, прозрачен разтвор без видими частици | Визуална проверка |
| рН | 3,2 – 6,5 | рН-индикаторни ленти |
| Ефикасност на маркиране с изотоп | Несвързан галий-68 ≤3% | Тънкослойна хроматография (ITLC, вж. детайлите по-долу) |

Определете ефикасността на маркиране на галиев (⁶⁸Ga) гозетотид инжекционен разтвор като извършите тънкослойна хроматография (ITLC).

Проведете ITLC, като използвате ITLC SG ленти и използвате амониев ацетат 1M: метанол (1:1 V/V) като подвижна фаза.

ITLC метод

- а. Поставете ITLC SG лентата на разстояние 6 cm от точката на приложение (т.е. на 7 cm от долната част на ITLC лентата).
- б. Сканирайте ITLC SG лентата с радиометричен ITLC скенер.
- в. Изчислете ефикасността на маркиране като интегрирате пиковите на хроматограмата. Не използвайте реконституирания и маркирания с радиоактивен изотоп продукт, ако процентът (%) несвързан галий-68 е над 3%.

Спецификациите на фактора на задържане (Rf) са както следва:

- Несвързан галий-68, Rf = 0 до 0,2;
- Галиев (⁶⁸Ga) гозетотид, Rf = 0,8 до 1

Стъпка 4: Приложение

- а. Трябва да се използва асептична техника и радиационна защита, когато се изтегля и прилага галиев (^{68}Ga) гозетотид инжекционен разтвор (вж. точки 4.2 и 6.6).
- б. Преди употреба оценете визуално приготвения галиев (^{68}Ga) гозетотид инжекционен разтвор зад предпазно оловно стъкло за радиационна защита. Трябва да се използват само разтвори, които са бистри, безцветни и без неразтворени частици (вж. точки 4.2 и 6.6).
- в. След реконституиране и маркиране с радиоактивен изотоп галиев (^{68}Ga) гозетотид инжекционен разтвор може да се разрежи с вода за инжекции или натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инфузионен разтвор до краен обем 10 ml. Необходимо е разреждане до минимален обем 4 ml при употреба на генератор IRE ELiT Galli Ad, за да се намали осмолалитета.
- г. Като използвате спринцовка за еднократна употреба със стерилна игла (размер 21G-23G) и предпазващ екран, асептично изгледете приготвения галиев (^{68}Ga) гозетотид инжекционен разтвор преди приложение (вж. точки 4.2 и 6.6).
- д. Общата радиоактивност в спринцовката трябва да бъде потвърдена с дозов калибратор непосредствено преди и след приложението на галиев (^{68}Ga) гозетотид на пациента. Дозовият калибратор трябва да е калибриран и да отговаря на международните стандарти (вж. точка 4.2).

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Преди пускането на пазара на Locametz във всяка държава членка, притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да съгласува с националния компетентен орган (НКО) съдържанието и формата на обучителната програма, включително на средствата за комуникация, начина на разпространение и всякакви други аспекти на програмата.

Целта на обучителната програма е да се намали рискът от грешки при интерпретирането на ПЕТ образите.

ПРУ трябва да осигури във всяка държава членка, където се маркетира Locametz, достъп до обучителни материали за самостоятелно обучение на практикуващите лекари, квалифицирани да интерпретират ПЕТ образи в съответната държава, които се очаква да използват галиев (^{68}Ga) гозетотид, за да се намали риска от грешки при интерпретирането на ПЕТ образите.

Обучителният материал за Locametz за медицинските специалисти [обучение за интерпретиране на образно изследване с галиев (^{68}Ga) гозетотид] съдържа следните основни елементи:

- Въведение – галиев (^{68}Ga) гозетотид
- Биохимични основи
 - Химична структура
 - PSMA
 - Механизъм на ъптейк
- Прилагане на пациента и протокол за сканиране
 - Подготовка на пациента
 - Препоръки за инжектиране
 - Протокол за сканиране
- Разчитане на образа и насоки за интерпретация
 - Специални предупреждения относно Locametz и предпазни мерки при употреба
 - Насоки и практични съвети
 - Скала за отчитане на резултата при визуална оценка на PSMA
- PSMA ПЕТ в контекста на други образни изследвания и хистопатология
- Интерпретиране на ПЕТ образите с галиев (^{68}Ga) гозетотид при различни сценарии на употреба и цялостни прегледи на различни случаи (случаи с интерпретиране на образа, предоставено от експерт, и включени избрани допълнителни видеозаписи)
 - Физиологично разпределение на галиев (^{68}Ga) гозетотид
 - Първично стадиране на пациенти с високорисков РСa, преди първоначална куративна терапия
 - Подозирани рецидив на РСa при пациенти с повишаващи се нива на серумния простатно-специфичен антиген (PSA) след първоначална куративна терапия (включително случаи със и без предварително инжектиране на фуроземид)
 - Идентифициране на пациенти с PSMA-положителен, прогресивен, резистентен на кастрация метастатичен рак на простатата (mCRPC), при които е показана PSMA-таргетна терапия
 - Редки локализации
 - Експресия на PSMA в други злокачествени тумори
 - Проблеми
- Тест за самооценка

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Locametz 25 микрограма кит за радиофармацевтичен препарат
гозетотид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 25 микрограма гозетотид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид, гентизинова киселина, натриев ацетат трихидрат. **Вижте листовката за допълнителна информация.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Кит за радиофармацевтичен препарат

1 флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За многократна употреба.

Да се разтвори и маркира с радиоактивен изотоп разтвор на галиев-68 хлорид, осигурен от генератор на германий-68/галий-68.

Преди употреба прочетете листовката.

Интравенозно приложение след разтваряне и маркиране с радиоактивен изотоп

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Лекарствен продукт, който е радиоактивен след изотопно маркиране.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След разтваряне и изотопно маркиране, съхранявайте в изправено положение под 30°C и използвайте в рамките на 6 часа.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди разтваряне съхранявайте под 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1692/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Неприложимо

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Неприложимо

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Locametz 25 µg кит за радиофармацевтичен препарат
гозетотид
Интравенозно приложение след разтваряне и изотопно маркиране

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Да се разтвори и маркира с радиоактивен изотоп разтвор на галиев-68 хлорид, осигурен от генератор на германий-68/галий-68.
Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

25 µg

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ ЗА ЗАЩИТНИЯ ЕКРАН, КОЙТО ДА СЕ ПОСТАВИ СЛЕД ИЗОТОПНО МАРКИРАНЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Locametz 25 микрограма
галиев (⁶⁸Ga) гозетотид инжекционен разтвор
Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP ___ час/дата

След маркиране с радиоактивен изотоп, използвайте в рамките на 6 часа.

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

Обща активност: _____ MBq
Общ обем: _____ ml
Време на калибриране: _____ час/дата

6. ДРУГО

Съхранявайте в изправено положение под 30°C.

Радиоактивно средство за образна диагностика



Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Locametz 25 микрограма кит за радиофармацевтичен препарат гозетотид (gozetotide)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложено това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар по нуклеарна медицина, който ще наблюдава процедурата.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар по нуклеарна медицина. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Locametz и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да се използва Locametz
3. Как се използва Locametz
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява Locametz
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Locametz и за какво се използва

Какво представлява Locametz

Това лекарство е радиофармацевтичен продукт само за диагностични цели.

Locametz съдържа вещество, наречено гозетотид. Преди да се използва, гозетотид (прахът във флакона) се свързва с радиоактивно вещество, наречено галий-68, за да се получи разтвор на галиев (^{68}Ga) гозетотид (тази процедура се нарича маркиране с радиоактивен изотоп).

За какво се използва Locametz

След маркиране с радиоактивен изотоп галий-68, Locametz се използва при медицинска процедура за образно изследване, наречена позитронно-емисионна томография (ПЕТ), за откриване на специфичен тип ракови клетки с протеин, наречен простатно-специфичен мембранен антиген (PSMA), при възрастни с рак на простатата. Това се прави:

- за да се разбере дали ракът на простатата се е разпространил до лимфните възли или други тъкани извън простатата, преди първоначалната терапия за лечение (например лечение, включващо оперативно отстраняване на простатата, лъчелечение)
- за да се идентифицират ракови клетки, ако се подозира рецидив на рак на простатата при пациенти, които са получили първоначална терапия за лечение
- за да се разбере дали пациенти с прогресивен, резистентен на кастрация метастатичен рак на простатата може да са подходящи за специфична терапия, наречена PSMA-таргетна терапия

Как действа Locametz

Когато се прилага на пациента, галиевият (^{68}Ga) гозетотид се свързва с раковите клетки, които имат PSMA на повърхността си, като ги прави видими за Вашия лекар по нуклеарна медицина по време на ПЕТ образната медицинска процедура. Това дава на Вашия лекар и лекаря по нуклеарна медицина важна информация за Вашето заболяване.

Използването на галиев (^{68}Ga) гозетотид включва излагане на малки количества радиация. Вашият лекар и лекарят по нуклеарна медицина са преценили, че клиничната полза, която ще получите от процедурата с радиофармацевтика, надвишава риска от радиация.

Ако имате въпроси относно това как Locametz действа или защо това лекарство Ви е предписано, попитайте Вашия лекар по нуклеарна медицина.

2. Какво трябва да знаете, преди да се използва Locametz

Locametz не трябва да се използва

- ако сте алергични към гозетотид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар по нуклеарна медицина, преди да Ви бъде приложен Locametz, ако имате друг вид рак, тъй като това може да повлияе разчитането на образа.

Използването на Locametz включва излагане на малко количество радиация. Многократното излагане на радиация може да повиши риска от рак. Вашият лекар по нуклеарна медицина ще Ви обясни необходимостта от радиационни мерки за защита (вижте точка 3).

Преди приложението на Locametz Вие трябва

- да приемате големи количества вода, за да бъдете хидратирани, и да уринирате непосредствено преди ПЕТ образната медицинска процедура, както и колкото може често през първите часове след приложение.

Деца и юноши

Това лекарство не трябва да се прилага при деца или юноши на възраст под 18 години, тъй като липсват данни при тази възрастова група.

Бременност и кърмене

Locametz не е предназначен за употреба при жени. Всички радиофармацевтици, включително Locametz, имат потенциал да причинят увреждане на нероденото дете.

Шофиране и работа с машини

Счита се за малко вероятно Locametz да повлияе способността Ви за шофиране и работа с машини.

Locametz съдържа натрий

Това лекарство съдържа 28,97 mg натрий (основна съставка на готварската/трапезната сол) във всяка инжекция. Това количество е еквивалентно на 1,5% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

3. Как се използва Locametz

Съществуват строги закони относно употребата, работата със и изхвърлянето на радиофармацевтични продукти. Locametz ще се използва само в специално контролирани зони. С този радиофармацевтичен продукт ще работят и ще Ви бъде прилаган само от хора, които са обучени и квалифицирани да го използват безопасно. Те ще обърнат специално внимание на безопасната употреба на този радиофармацевтичен продукт и ще Ви информират за своите действия.

Лекарят по нуклеарна медицина, който наблюдава процедурата, ще реши какво количество **Locametz** да се използва във Вашия случай. Това ще бъде най-малкото необходимо количество за получаване на желаната информация.

Количеството, което обикновено се препоръчва за приложение при възрастни, е 1,8-2,2 МВq (мегабекерел е единицата, която се използва за изразяване на радиоактивност) на kg телесно тегло, като минималното количество е 111 МВq, а максималното количество е 259 МВq.

Приложение на **Locametz и провеждане на процедурата**

След разтваряне и маркиране с радиоактивен изотоп **Locametz** се прилага като бавна инжекция във вената. Ще Ви бъде направено ПЕТ сканиране, което ще започне 50 до 100 минути след като Ви бъде приложен **Locametz**.

Времетраене на процедурата

Вашият лекар по нуклеарна медицина ще Ви информира относно обичайното времетраене на процедурата.

След приложение на **Locametz Вие трябва**

- да продължите да пиете много вода, за да бъдете хидратирани, и да уринирате колкото може по-често, за да се отстрани радиофармацевтичният продукт от Вашия организъм.

Лекарят по нуклеарна медицина ще Ви информира, ако е необходимо да предприемете някакви специални предпазни мерки след получаването на това лекарство. Свържете се с Вашия лекар по нуклеарна медицина, ако имате въпроси.

Ако Ви е приложена повече от необходимата доза **Locametz**

Предозирането на **Locametz** е малко вероятно, защото ще получите само една доза, която е точно контролирана от лекаря по нуклеарна медицина, който наблюдава процедурата. Независимо от това в случай на предозиране ще получите подходящо лечение. Може да Ви помолят да пиете вода и да уринирате често, за да може радиофармацевтичният продукт да се отстрани от Вашия организъм.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на **Locametz**, моля, попитайте Вашия лекар по нуклеарна медицина, който наблюдава процедурата.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежеланите реакции включват изброените по-долу. Ако тези нежелани реакции станат сериозни, моля, кажете на Вашия лекар по нуклеарна медицина.

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 човека)

- умора (изтощение)

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 човека)

- гадене
- запек
- повръщане
- диария
- сухота в устата
- реакции на мястото на инжектиране, като образуване на синини, сърбеж и затопляне
- втрисане

Този радиофармацевтичен продукт ще достави малки количества йонизираща радиация, свързана с минимален риск от рак или наследствени дефекти.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар специалист по нуклеарна медицина. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как се съхранява Locametz

Няма да се наложи да съхранявате това лекарство. То се съхранява под отговорността на специалист в подходящи помещения. Съхранението на радиофармацевтични продукти се осъществява в съответствие с националните разпоредби относно радиоактивните материали.

Следната информация е предназначена само за специалиста:

- Locametz не трябва да се използва след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета след „Годен до:“/„EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Преди разтваряне съхранявайте под 25°C.
- След разтваряне и изотопно маркиране съхранявайте в изправено положение под 30°C. Използвайте в рамките на 6 часа.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Locametz

- Активно вещество: гозетотид. Един флакон съдържа 25 микрограма гозетотид. Други съставки: гентизинова киселина, натриев ацетат трихидрат и натриев хлорид (вижте “Locametz съдържа натрий” в точка 2).

Как изглежда Locametz и какво съдържа опаковката

Locametz е многодозов кит за радиофармацевтичен препарат, съдържащ един флакон с бял лиофилизиран прах (прах за инжекционен разтвор).

Галий-68 не е част от кита.

След разтваряне и маркиране с радиоактивен изотоп Locametz съдържа стерилен инжекционен разтвор галиев (⁶⁸Ga) гозетотид с активност до 1 369 MBq.

След разтваряне галиев (⁶⁸Ga) гозетотид инжекционен разтвор съдържа също солна киселина.

Опаковка: 1 флакон

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

SAM Nordic
Švedija
Tel: +46 8 720 58 22

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

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

Danmark

SAM Nordic
Sverige
Tel: +46 8 720 58 22

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

SAM Nordic
Rootsi
Tel: +46 8 720 58 22

Norge

SAM Nordic
Sverige
Tlf: +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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

SAM Nordic
Svíþjóð
Sími: +46 8 720 58 22

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SAM Nordic
Zviedrija
Tel: +46 8 720 58 22

Slovenija

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

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

Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Пълната КХП на Locametz е предоставена като отделен документ в опаковката на продукта с цел предоставяне на медицинските специалисти на друга, допълнителна научна и практическа информация относно приложението и употребата на този радиофармацевтик.

Моля, направете справка с КХП.