

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Locametz 25 microgrammes trousse pour préparation radiopharmaceutique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Le flacon contient 25 microgrammes de gozétotide.

Le radionucléide n'est pas inclus dans la trousse.

Excipient à effet notoire :

Le flacon contient 28,97 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Trousse pour préparation radiopharmaceutique

Un flacon de poudre blanche lyophilisée (poudre pour solution injectable).

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Locametz, après radiomarquage au gallium-68, est indiqué pour la détection de lésions positives à l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) par tomographie par émission de positons (TEP) chez des adultes atteints d'un cancer de la prostate (CP) dans les situations cliniques suivantes :

- Stadification initiale des patients présentant un CP à haut risque avant un traitement curatif initial,
- Suspicion de récurrence du CP chez les patients présentant une augmentation du taux sérique d'antigène spécifique de la prostate (PSA) après un traitement curatif initial,
- Identification des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique, résistant à la castration (CPRCm), progressif, positif au PSMA pour lesquels un traitement ciblant le PSMA est indiqué (voir rubrique 4.4).

4.2 Posologie et mode d'administration

Le médicament doit être administré uniquement par des professionnels de santé formés disposant des connaissances techniques nécessaires pour l'utilisation et la manipulation d'agents d'imagerie de médecine nucléaire et uniquement dans un établissement de médecine nucléaire agréé.

Posologie

La dose recommandée de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide est de 1,8-2,2 MBq/kg de poids corporel, avec une dose minimale de 111 MBq jusqu'à une dose maximale de 259 MBq.

Populations spécifiques

Sujets âgés

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans et plus.

Insuffisance rénale

Il n'existe pas de données sur le gallium (^{68}Ga) gozétotide chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère/de stade terminal. Aucun ajustement posologique n'est considéré comme nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

Il n'existe pas d'utilisation justifiée de Locametz dans la population pédiatrique pour l'identification des lésions PSMA-positives dans le cancer de la prostate.

Mode d'administration

Ce médicament est à usage intraveineux et pour une utilisation multidose. Il doit être reconstitué et radiomarqué avant administration au patient.

Après reconstitution et radiomarquage, la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide doit être administrée en injection intraveineuse lente. L'extravasation locale entraînant une exposition accidentelle du patient aux rayonnements et les artefacts d'imagerie doivent être évités. L'injection doit être suivie d'une injection de rinçage intraveineuse d'une solution injectable stérile de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0.9 %), pour s'assurer de l'administration complète de la dose.

La radioactivité totale contenue dans la seringue doit être vérifiée à l'aide d'un dosimètre immédiatement avant et après administration au patient. Le dosimètre doit être étalonné et être conforme aux normes internationales. Les instructions concernant la dilution de la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide doivent être suivies (voir rubrique 12).

Pour la préparation du patient, voir la rubrique 4.4.

Pour les instructions concernant la reconstitution et le radiomarquage du médicament avant administration, voir la rubrique 12.

Acquisition d'image

L'acquisition d'image par TEP avec le gallium (^{68}Ga) gozétotide doit être réalisée par balayage du corps entier en commençant à mi-cuisse et en continuant jusqu'à la base du crâne. Les images de TEP doivent être acquises 50 à 100 minutes après administration intraveineuse de la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide.

L'heure de début et la durée de l'acquisition d'image doivent être adaptées à l'équipement utilisé, au patient et aux caractéristiques de la tumeur afin d'obtenir la meilleure qualité d'image possible.

L'utilisation de la tomographie par émission de positons (TEP) ou de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour la correction de l'atténuation est recommandée.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à l'un des composants du produit radiopharmaceutique marqué.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Bénéfice individuel/justification des risques

Pour chaque patient, l'exposition au rayonnement doit être justifiée par le bénéfice attendu. L'activité administrée doit dans tous les cas être la plus faible dose de rayonnement possible pour l'obtention de l'information diagnostique requise.

A ce jour, aucune donnée n'existe pour éclairer la prise en charge de la maladie des patients à haut risque lorsque la TEP/TDM au PSMA est utilisée pour la stadification initiale.

L'expérience de l'utilisation de la TEP au gallium (^{68}Ga) gozétotide pour la sélection des patients au traitement ciblant le PSMA est limitée aux patients atteints d'un cancer de la prostate résistant à la castration métastatique (CPRCm), progressif qui ont été traités par inhibition des récepteurs de la voie de synthèse des androgènes et par une chimiothérapie à base de taxane, et à la sélection des patients pour le traitement par lutécium (^{177}Lu) vipivotide tétraxétan. Le rapport bénéfice-risque ne peut être généralisé aux autres types de traitements ciblant le PSMA et aux patients avec un CPRCm ayant reçu des traitements différents au préalable.

Risque lié aux rayonnements

Le gallium (^{68}Ga) gozétotide entraîne une exposition cumulée et à long terme du patient aux rayonnements, qui est associée à un risque accru de cancer. Des procédures de manipulation, de reconstitution et de radiomarquage en toute sécurité doivent être respectées afin de protéger les patients et les professionnels de santé de toute exposition accidentelle au rayonnement (voir rubriques 6.6 et 12).

Interprétation des images obtenues avec le gallium (^{68}Ga) gozétotide

Les images de la TEP au gallium (^{68}Ga) gozétotide doivent être interprétées par une évaluation visuelle. La suspicion de lésions malignes est basée sur la fixation du gallium (^{68}Ga) gozétotide par rapport au contexte histopathologique.

La fixation du gallium (^{68}Ga) gozétotide n'est pas spécifique du cancer de la prostate et peut se produire dans des tissus normaux (voir rubrique 5.2), dans d'autres types de cancer et dans des processus non-malins, menant potentiellement à des résultats faussement positifs. Une fixation physiologique modérée à élevée du PSMA est observée dans les reins, les glandes lacrymales, le foie, les glandes salivaires et la paroi de la vessie. Les résultats faussement positifs incluent, mais s'en s'y limiter, le carcinome rénal, le carcinome hépatocellulaire, le cancer du sein, le cancer du poumon, les maladies osseuses bénignes (p. ex. la maladie de Paget), la sarcoïdose/granulomatose pulmonaire, les gliomes, les méningiomes, les paragangliomes et les neurofibromes. Les ganglions peuvent imiter les ganglions lymphatiques. Une fixation au niveau ganglionnaire peut mimer une atteinte lymphatique.

Les performances diagnostiques du gallium (^{68}Ga) gozétotide peuvent être affectées par les taux sériques de PSA, les traitements ciblant les récepteurs aux androgènes, le stade de la maladie et la taille des ganglions lymphatiques malins (voir rubrique 5.1).

Les images de la TEP au gallium (^{68}Ga) gozétotide doivent être interprétées uniquement par des lecteurs formés à l'interprétation des images de TEP au gallium (^{68}Ga) gozétotide. Les résultats des images de TEP au gallium (^{68}Ga) gozétotide doivent toujours être interprétés et confirmés conjointement à d'autres procédures de diagnostics (y compris l'histopathologie) avant que toute modification ultérieure dans la prise en charge du patient ne soit initiée.

Préparation du patient

Les patients doivent être bien hydratés avant l'administration du gallium (^{68}Ga) gozétotide et doivent être informés d'uriner immédiatement avant et fréquemment pendant les premières heures suivant l'acquisition d'image afin de réduire l'exposition aux rayonnements.

Mises en garde particulières

Teneur en sodium

Ce médicament contient 28,97 mg de sodium par injection, ce qui équivaut à 1,5 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

pH acide et extravasation

Le faible pH du gallium (^{68}Ga) gozétotide peut entraîner des réactions au site d'injection après l'administration. Une extravasation accidentelle peut causer une irritation locale en raison du pH acide de la solution. Les cas d'extravasation doivent être pris en charge conformément aux directives de l'établissement.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

D'après les études d'interaction menées *in vitro*, le gallium (^{68}Ga) gozétotide ne devrait pas entraîner d'interactions cliniquement significatives avec d'autres médicaments (voir rubrique 5.2). Aucune étude clinique d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation de Locametz n'est pas indiquée chez la femme. Aucune donnée concernant l'utilisation du gallium (^{68}Ga) gozétotide chez les femmes n'est disponible. Aucune étude de toxicité sur la reproduction chez l'animal avec le gallium (^{68}Ga) gozétotide n'a été réalisée. Cependant, tous les produits radiopharmaceutiques, y compris le gallium (^{68}Ga) gozétotide, ont le potentiel d'affecter le fœtus.

Allaitement

L'utilisation de Locametz n'est pas indiquée chez la femme. Aucune donnée n'est disponible concernant les effets du gallium (^{68}Ga) gozétotide sur le nouveau-né/nourrisson allaité ou sur la production de lait. Aucune étude concernant la lactation n'a été menée chez l'animal avec le gallium (^{68}Ga) gozétotide.

Fertilité

Aucune donnée concernant l'effet du gallium (^{68}Ga) gozétotide sur la fertilité humaine n'est disponible.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le gallium (^{68}Ga) gozétotide n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

L'exposition aux rayonnements ionisants est liée au développement de cancers et d'anomalies héréditaires. La dose efficace étant de 0,0166 mSv/MBq, avec une dose maximale recommandée de 259 MBq (4,3 mSv), la probabilité de survenue de ces effets indésirables est faible.

Des effets indésirables légers à modérés sont survenus chez les patients recevant le gallium (⁶⁸Ga) gozétotide, hormis un événement de grade 3 correspondant à de la fatigue (0,1 %).

Les effets indésirables les plus fréquents sont la fatigue (1,2 %), les nausées (0,8 %), la constipation (0,5 %) et les vomissements (0,5 %).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Le profil de sécurité du gallium (⁶⁸Ga) gozétotide à une dose médiane selon le poids corporel de 1,9 MBq/kg (intervalle : 0,9-3,7 MBq/kg) a été évalué chez 1 003 patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration et recevant le meilleur soin de référence à la discrétion du médecin (étude VISION).

Les effets indésirables (tableau 1) sont présentés par classe de systèmes d'organes MedDRA. Au sein de chaque classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont classés par ordre de fréquence, les effets les plus fréquents apparaissant en premier. Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante. De plus, la catégorie de fréquence de chaque effet indésirable est fondée sur la convention suivante (CIOMS III) : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$).

Tableau 1 Effets indésirables observés avec le gallium (⁶⁸Ga) gozétotide

Classe de systèmes d'organes	Catégorie de fréquence	Effet indésirable
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent	Nausées
	Peu fréquent	Constipation
	Peu fréquent	Vomissement
	Peu fréquent	Diarrhée
	Peu fréquent	Sécheresse buccale
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Fatigue
	Peu fréquent	Réactions au site d'injection ¹
	Peu fréquent	Frissons
¹ Les réactions au site d'injection incluent : hématome au site d'injection, sensation de chaleur au site d'injection, prurit au site d'injection		

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration - voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

En cas d'administration d'un surdosage de rayonnement avec le gallium (⁶⁸Ga) gozétotide, la dose de rayonnement absorbée par le patient doit être réduite lorsque c'est possible en augmentant l'élimination du radionucléide par l'organisme par hydratation et évacuation fréquente de la vessie. Il peut être utile d'estimer la dose de rayonnement réelle administrée.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Produits radiopharmaceutiques à usage diagnostique, Autres produits radiopharmaceutiques de diagnostic pour détection des tumeurs, code ATC : V09IX14

Mécanisme d'action

Le gallium (⁶⁸Ga) gozétotide se lie aux cellules exprimant le PSMA, notamment les cellules malignes du cancer de la prostate, qui sur-expriment le PSMA. Le gallium-68 est un radionucléide dont le champ d'émission permet l'imagerie par TEP. Sur la base de l'intensité des signaux, les images de TEP obtenues avec le gallium (⁶⁸Ga) gozétotide indiquent la présence de protéine PSMA dans les tissus.

Effets pharmacodynamiques

Aux concentrations chimiques utilisées pour les examens diagnostiques, le gallium (⁶⁸Ga) gozétotide n'a pas d'activité pharmacodynamique.

Efficacité et sécurité cliniques

La sensibilité et la spécificité au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide ont été évaluées dans les deux études prospectives suivantes :

Selon van Kalmthout et al, 2020, 103 hommes adultes atteints d'un cancer de la prostate démontré par biopsie et présentant des caractéristiques à risque intermédiaire et à haut risque, indiqués pour un curage ganglionnaire pelvien étendu (CGPe), ont subi une imagerie par TEP/TDM au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide. Les scans de TEP/TDM ont été lus par deux lecteurs indépendants en aveugle et le CGPe était le standard de référence histopathologique pour 96 des 103 patients (93%). La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et négative (VPP et VPN, respectivement), basées sur l'analyse des données patients, de l'imagerie TEP/TDM au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide pour détecter les métastases ganglionnaires sont résumées dans le tableau 2.

Tableau 2 Résultats d'efficacité au stade primaire chez des patients atteints d'un cancer de la prostate démontré par une biopsie

	Basée sur le patient N=96¹
Sensibilité (IC à 95 %)	42 % (27 ; 58)
Spécificité (IC à 95 %)	91 % (79 ; 97)
VPP	77 % (54 ; 91)
VPN	68 % (56 ; 78)
¹ Population évaluable	

La concordance entre les lecteurs était de $\kappa = 0,67$ pour les 2 lecteurs indépendants en aveugle. Sur les 67 métastases ganglionnaires analysées, 26 ont été détectées par TEP/TDM au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide, soit une sensibilité ganglionnaire de 38,8 %. Le diamètre médian du dépôt métastatique dans ces métastases ganglionnaires détectées était de 7 mm (intervalle : 0,3 ; 35). La lecture de la TEP a manqué 41 métastases ganglionnaires avec un dépôt métastatique médian de 3,0 mm (intervalle : 0,5 à 35,0).

Selon Fendler et al, 2019, 635 patients adultes atteints d'un cancer de la prostate démontré par l'histopathologie et avec récurrence biochimique (RBC) après prostatectomie (N=262), radiothérapie (N=169) ou les deux (N=204) ont eu une imagerie par TEP/TDM au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide ou TDM/IRM. La RBC était définie par un taux sérique de PSA ≥ 0,2 ng/mL plus de 6 semaines après une prostatectomie ou par une augmentation du taux sérique de PSA d'au moins 2 ng/mL au-dessus du nadir après radiothérapie définitive. Les patients avaient un taux médian de PSA de 2,1 ng/mL au-dessus du nadir après radiothérapie (intervalle : 0,1-1 154 ng/mL). Une norme de référence composite incluant histopathologie, taux sériques de PSA en série et résultats d'imagerie (TDM, IRM et/ou scintigraphie osseuse) était disponible pour 223 sur 635 patients (35,1 %), et une norme de référence d'histopathologie seule était disponible pour 93 patients (14,6 %). Les scans de TEP/TDM ont été lus par 3 lecteurs indépendants en aveugle pour les informations cliniques autres que le type de traitement principal et le taux sérique de PSA le plus récent.

Des lésions positives au PSMA ont été détectées chez 475 des 635 patients (75 %) ayant reçu le gallium (⁶⁸Ga) gozétotide et le taux de détection a été significativement augmenté avec les taux de PSA. Le taux de détection de lésion positive par TEP au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide a augmenté parallèlement aux taux sériques de PSA (voir rubrique 4.4). La sensibilité et la valeur prédictive positive (VPP) de l'imagerie par TEP/TDM au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide sont résumées dans le tableau 3. Le κ de Fleiss inter-lecteurs pour l'imagerie par TEP/TDM au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide variait de 0,65 (IC à 95 % : 0,61 ; 0,70) à 0,78 (IC à 95 % : 0,73 ; 0,82) selon la région évaluée (lit de la prostate, ganglions pelviens, tissus mous extra-pelviens et os).

Tableau 3 Résultats d'efficacité chez des patients atteints d'un cancer de la prostate démontré par histopathologie et RBC

	Norme de référence composite N=223¹	Norme de référence par histopathologie N=93¹
Sensibilité par patient (IC à 95 %)	ND	92 % (84 ; 96)
Sensibilité par région (IC à 95 %)	ND	90 % (82 ; 95)
VPP par patient (IC à 95 %)	92 % (88 ; 95)	84 % (75 ; 90)
VPP par région (IC à 95 %)	92 % (88 ; 95)	84 % (76 ; 91)
¹ Population évaluable		

L'imagerie par TEP/TDM au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide a été utilisée pour identifier des patients adultes atteints d'un CPRCm, progressif, positif au PSMA dans le cadre de l'étude randomisée, multicentrique, en ouvert, de phase III VISION, qui évaluait l'efficacité de Pluvicto plus le meilleur soin de référence ou le meilleur soin de référence seul. Un total 1 003 patients, qui avaient été préalablement traités par au moins un inhibiteur des récepteurs de la voie de synthèse des androgènes et 1 ou 2 protocoles de chimiothérapie à base de taxane, ont été sélectionnés en fonction de l'expression du PSMA de leurs lésions cancéreuses prostatiques. Les patients ont fait l'objet d'un examen par imagerie TEP/TDM au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide pour évaluer l'expression du PSMA au niveau des lésions, définie par des critères de lecture centralisée. Une amélioration de la survie globale et de la survie sans progression radiographique a été rapportée dans le bras du traitement ciblant le PSMA.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Locametz dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique pour la visualisation du PSMA dans le cancer de la prostate (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Le gallium (^{68}Ga) gozétotide présente un comportement bi-exponentiel dans le sang, avec une demi-vie biologique de 6,5 minutes pour le composant rapide et une demi-vie terminale de 4,4 heures pour le composant plus lent. Sur la base des données *in vitro*, le gozétotide se distribue principalement dans le plasma, avec un ratio sang/plasma moyen de 0,71. Le gozétotide se lie à 33 % aux protéines plasmatiques humaines.

Fixation aux organes

La dose de rayonnement absorbée la plus élevée de gallium (^{68}Ga) gozétotide a été fixée dans les reins, les glandes lacrymales, les glandes salivaires, la paroi de la vessie et le foie.

Les doses de rayonnement estimées absorbées par ces organes, pour une activité administrée de 259 MBq, sont de 62,1 mGy (reins), 28,5 mGy (glandes lacrymales), 23,1 mGy (glandes salivaires), 14,8 mGy (paroi de la vessie) et 13,7 mGy (foie).

Biotransformation

D'après les données *in vitro*, le gallium (^{68}Ga) gozétotide subit un métabolisme hépatique et rénal négligeable.

Élimination

Le gallium (^{68}Ga) gozétotide est éliminé principalement par voie rénale. Environ 14 % de la dose de gallium (^{68}Ga) gozétotide administrée est excrétée dans l'urine dans les 2 heures suivant l'injection.

Demi-vie

Compte tenu de la demi-vie biologique et terminale du gallium (^{68}Ga) gozétotide de 4,4 heures et de la demi-vie physique du gallium-68 de 68 minutes, la demi-vie effective du gallium (^{68}Ga) gozétotide qui en résulte est de 54 minutes.

Évaluation *in vitro* du potentiel d'interaction médicamenteuse

Enzymes du CYP450

Le gozétotide n'est ni un substrat, ni un inhibiteur, ni un inducteur des enzymes du cytochrome P450 (CYP450). Le gallium (^{68}Ga) gozétotide ne devrait pas entraîner d'interactions médicamenteuses avec les substrats, inhibiteurs ou inducteurs du CYP450.

Transporteurs

Le gozétotide n'est pas un substrat de la BCRP, de la P-gp, de MATE1, de MATE2-K, d'OAT1, d'OAT3 ni d'OCT2. Le gozétotide n'est pas un inhibiteur de la BCRP, de BSEP, de la P-gp, de MATE1, de MATE2-K, d'OAT1, d'OAT3, d'OATP1B1, d'OATP1B3, d'OCT1 ni d'OCT2. Le gallium (^{68}Ga) gozétotide ne devrait pas entraîner d'interactions médicamenteuses avec les substrats de ces transporteurs.

Populations spécifiques

Sujets âgés

Dans l'étude clinique VISION, 752 des 1 003 patients (75 %) avaient 65 ans ou plus. Globalement, aucune différence de sécurité d'emploi ni d'efficacité n'a été observée entre ces patients et des patients plus jeunes.

Insuffisance rénale/insuffisance hépatique

La pharmacocinétique et la biodistribution du gallium (⁶⁸Ga) gozétotide ne devraient pas être affectées par l'insuffisance rénale/hépatique à un degré cliniquement pertinent.

5.3 Données de sécurité préclinique

Le gozétotide a été évalué dans des études de pharmacologie de sécurité et de toxicologie en administration unique. Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité et de toxicologie en administration unique n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Carcinogénicité et mutagénicité

Aucune étude de mutagénicité et de carcinogénicité n'a été menée avec le gallium (⁶⁸Ga) gozétotide.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Acide gentisique
Acétate de sodium trihydraté
Chlorure de sodium

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6 et dans la rubrique 12.

6.3 Durée de conservation

Avant ouverture du flacon : 1 an.

Après reconstitution et radiomarquage, la stabilité chimique et physique de l'utilisation ont été démontrées pendant 6 heures à 30 °C (voir rubrique 6.4). Conserver en position verticale.

D'un point de vue microbiologique, à moins que la méthode d'ouverture, de reconstitution, de radiomarquage ou de dilution n'exclue le risque de contamination microbienne, le produit doit être utilisé immédiatement.

S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

Avant reconstitution, conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution et radiomarquage, voir la rubrique 6.3.

La conservation des médicaments radiopharmaceutiques doit s'effectuer conformément à la réglementation nationale relative aux substances radioactives.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Locametz se présente sous la forme d'une trousse multidose pour la préparation radiopharmaceutique d'une solution injectable de gallium (^{68}Ga) gozétotide (voir rubriques 2 et 3). Locametz contient un flacon de 10 mL en verre de type I Plus fermé avec un bouchon en caoutchouc et scellé par une capsule amovible.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Mises en garde générales

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées dans un service agréé. Leur réception, conservation, utilisation, transfert et élimination sont soumis aux réglementations et/ou autorisations appropriées des autorités compétentes.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être préparés de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d'asepsie doivent être prises.

Le contenu du flacon est destiné uniquement à la préparation de la solution injectable de gallium (^{68}Ga) gozétotide et ne doit pas être administré directement au patient avant réalisation de la procédure de préparation (voir rubriques 4.2 et 12).

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament

Avant reconstitution, le contenu de Locametz n'est pas radioactif. Après reconstitution et radiomarquage, les mesures de protection appropriées de la solution injectable de gallium (^{68}Ga) gozétotide doivent être maintenues (voir rubrique 3).

Après reconstitution et radiomarquage, Locametz contient une solution injectable stérile de gallium (^{68}Ga) gozétotide à une activité maximale de 1 369 MBq. La solution injectable de gallium (^{68}Ga) gozétotide contient aussi de l'acide chlorhydrique dérivé de la solution de chlorure de gallium-68.

La solution injectable de gallium (^{68}Ga) gozétotide est une solution stérile, limpide, incolore pour administration intraveineuse, sans particules visibles et présentant un pH compris entre 3,2 et 6,5.

Des précautions appropriées d'asepsie doivent être prises lors du prélèvement et de l'administration de la solution injectable de gallium (^{68}Ga) gozétotide.

Les procédures d'administration doivent être effectuées de manière à limiter le risque de contamination du médicament et d'exposition des opérateurs aux rayonnements. Un blindage efficace contre les rayonnements est obligatoire.

Si à un moment quelconque lors de la préparation de ce médicament, l'intégrité du flacon est compromise, le produit ne doit pas être utilisé.

Pour les instructions concernant la reconstitution et le radiomarquage du médicament avant administration, voir la rubrique 12.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1692/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

09 décembre 2022

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

11. DOSIMÉTRIE

Le gallium-68 est produit avec un générateur de germanium-68/gallium-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) et décroît avec une demi-vie de 68 minutes pour donner du zinc-68 stable. Le gallium-68 décroît comme suit :

- 89 % par émission de positon d'une énergie moyenne de 836 keV, suivie d'un rayonnement d'annihilation photonique de 511 keV (178 %).
- 10 % par capture d'électrons orbitaux (rayons X ou émissions Auger), et
- 3 % par 13 transitions gamma de 5 niveaux d'excitation.

La dose de rayonnement efficace de gallium (^{68}Ga) gozétotide est de 0,022 mSv/MBq, entraînant une dose de rayonnement efficace approximative de 5,70 mSv pour une activité maximale administrée de 259 MBq.

Les doses de rayonnement médianes absorbées (y compris les intervalles observés) par les organes et les tissus de patients adultes (N=6) après injection intraveineuse de gallium (^{68}Ga) gozétotide, ont été calculées par Sandgren et al, 2019, en utilisant un fantôme voxelisé de la CIPR/ICRU avec le logiciel IDAC-Dose 2.1. Les doses médianes de rayonnement absorbées de gallium (^{68}Ga) gozétotide sont présentées dans le tableau 4.

Tableau 4 Doses médianes estimées de rayonnement absorbées de gallium (^{68}Ga) gozétotide

Organe	Dose de rayonnement absorbée (mGy/MBq) ¹ N=6	
	Médiane (mGy/MBq)	Intervalle (mGy/MBq)
Surrénales	0,048	[0,0405 ; 0,0548]
Cerveau	0,008	[0,0065 ; 0,0079]
Sein	0,008	[0,0077 ; 0,0087]
Endosteum (surface osseuse)*	0,011	[0,0095 ; 0,0110]
Cristallin*	0,0051	[0,0047 ; 0,0054]
Paroi de la vésicule biliaire	0,027	[0,0212 ; 0,0343]
Paroi cardiaque	0,026	[0,0236 ; 0,0317]
Reins*	0,240	[0,2000 ; 0,2800]
Glandes lacrymales*	0,110	[0,0430 ; 0,2000]
Paroi du côlon descendant**	0,014	[0,0120 ; 0,0140]
Foie*	0,053	[0,0380 ; 0,0710]
Poumons*	0,016	[0,0130 ; 0,0170]
Muscle	0,0083	[0,0073 ; 0,0086]
Œsophage*	0,014	[0,0110 ; 0,0150]
Pancréas	0,019	[0,0173 ; 0,0209]
Paroi du côlon rectosigmoïde	0,013	[0,0108 ; 0,0149]
Moelle rouge (active)*	0,015	[0,0140 ; 0,0150]
Paroi du côlon ascendant**	0,014	[0,0120 ; 0,0140]
Glandes salivaires*	0,089	[0,0740 ; 0,1500]
Peau*	0,007	[0,0059 ; 0,0069]
Paroi de l'intestin grêle	0,014	[0,0129 ; 0,0149]
Rate*	0,046	[0,0300 ; 0,1000]
Paroi de l'estomac*	0,015	[0,0150 ; 0,0170]
Testicules*	0,009	[0,0074 ; 0,0089]
Thymus	0,0081	[0,0072 ; 0,0085]
Thyroïde*	0,010	[0,0090 ; 0,0100]
Paroi de la vessie*	0,057	[0,0280 ; 0,0840]
Dose efficace (mSv/MBq) ^{*2}	0,022	[0,0204 ; 0,0242]

* tel que rapporté par Sandgren et al, 2019 ; toutes les autres estimations d'organes ont été estimées sur la base des coefficients d'activité intégrés dans le temps des organes sources publiés dans l'article

** rapporté dans Sandgren comme une valeur unique étiquetée « Côlon »

¹ les doses ont été calculées à l'aide du logiciel IDAC-Dose 2.1.

² dérivée de la publication 103 de la CIPR

12. INSTRUCTIONS POUR LA PRÉPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Méthode de préparation

Étape 1 : Reconstitution et radiomarquage

Locametz permet la préparation directe de solution injectable de gallium (^{68}Ga) gozétotide avec l'éluat de l'un des générateurs suivants (voir ci-dessous les instructions spécifiques à utiliser pour chaque générateur) :

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

Suivre également le mode d'emploi fourni par le fabricant du générateur de germanium-68/gallium-68.

La solution injectable de gallium (^{68}Ga) gozétotide doit être préparée suivant la procédure aseptique suivante :

- a. Enlever la capsule du flacon de Locametz et nettoyer le septum au moyen d'un antiseptique approprié, puis laisser sécher le septum.
- b. Percer le septum du flacon de Locametz avec une aiguille stérile raccordée à un filtre à évent stérile de 0,2 μm afin de maintenir une pression atmosphérique à l'intérieur du flacon durant la procédure de reconstitution. Placer le flacon de Locametz dans un pot plombé.

Suivre les procédures de reconstitution et de radiomarquage spécifiques au générateur utilisé et présentées dans le tableau 5 et sur les figures 1 et 2. Poursuivre ensuite à l'étape 2.

Tableau 5 Reconstitution et radiomarquage avec les générateurs Eckert & Ziegler GalliaPharm et IRE ELiT Galli Ad

En cas d'utilisation du générateur Eckert & Ziegler GalliaPharm	En cas d'utilisation du générateur IRE ELiT Galli Ad
<ul style="list-style-type: none">• Connecter la seringue luer mâle de la sortie du générateur à une aiguille d'éluat stérile (taille : 21 G-23 G).• Connecter le flacon de Locametz directement à la ligne de sortie du générateur en poussant l'aiguille d'éluat à travers le septum en caoutchouc.• Éluer le générateur directement dans le flacon de Locametz.	
L'éluat peut être effectuée soit manuellement soit au moyen d'une pompe, en suivant le mode d'emploi du générateur.	Connecter par le biais d'une aiguille stérile (taille : 21 G-23 G) ou d'une pompe, le flacon de Locametz ventilé par une aiguille connectée à un filtre à évent stérile de 0,2 μm , à un flacon sous vide (volume minimum de 25 mL) afin de débiter l'éluat.
Reconstituer la poudre lyophilisée avec 5 mL d'éluat.	Reconstituer la poudre lyophilisée avec 1,1 mL d'éluat.
À la fin de l'éluat, déconnecter le flacon de Locametz du générateur en retirant du septum en caoutchouc l'aiguille d'éluat et l'aiguille du filtre à évent stérile de 0,2 μm . Retourner ensuite une fois le flacon de Locametz et le replacer en position verticale.	À la fin de l'éluat, retirer tout d'abord l'aiguille stérile du flacon sous vide ou déconnecter la pompe à vide pour le retour à la pression atmosphérique du flacon de Locametz, puis déconnecter le flacon du générateur en retirant du septum en caoutchouc l'aiguille d'éluat et l'aiguille du filtre à évent stérile de 0,2 μm .

Figure 1 Procédure de reconstitution et radiomarquage pour le générateur Eckert & Ziegler GalliaPharm

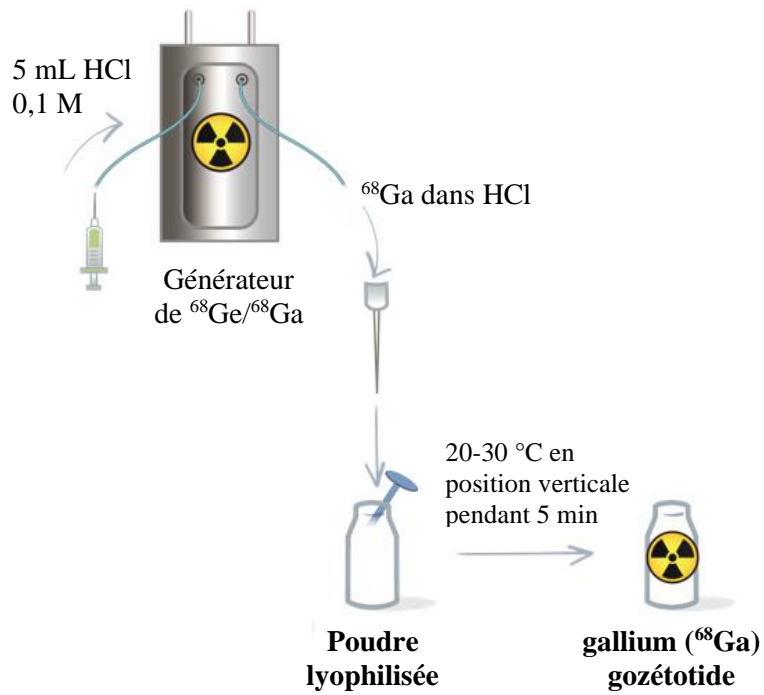
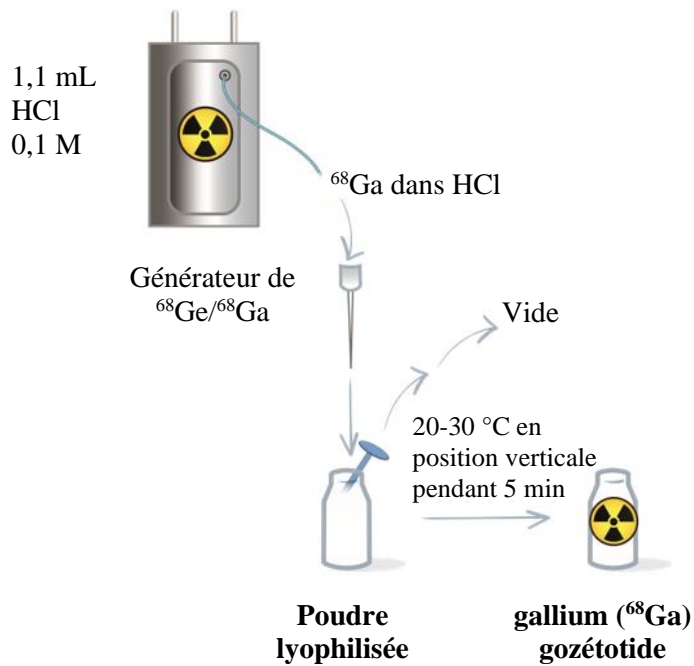


Figure 2 Procédure de reconstitution et radiomarquage pour le générateur IRE ELiT Ad



Étape 2 : Incubation

- a. Incuber le flacon de Locametz en position verticale à température ambiante (20-30 °C) pendant au moins 5 minutes sans l'agiter ou le remuer.
- b. Après 5 minutes, doser la concentration de radioactivité totale dans le flacon contenant la solution injectable de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide en utilisant un dosimètre et noter le résultat.
- c. Procéder aux contrôles qualité en suivant les méthodes recommandées afin de vérifier la conformité aux spécifications (voir étape 3).
- d. Conserver le flacon de Locametz contenant la solution injectable de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide en position verticale dans un pot plombé à une température ne dépassant pas 30 °C jusqu'à utilisation.
- e. Après ajout de chlorure de gallium-68 au flacon de Locametz, utiliser la solution injectable de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide dans les 6 heures.

Étape 3 : Spécifications et contrôle qualité

Procéder aux contrôles qualité présentés dans le tableau 6 derrière un panneau de verre plombé à des fins de radioprotection.

Tableau 6 Spécifications de la solution injectable de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide

Test	Critères d'acceptation	Méthode
Aspect	Solution limpide, incolore, sans particules visibles	Inspection visuelle
pH	3,2 – 6,5	Bandelettes indicatrices de pH
Efficacité du marquage	Gallium-68 non complexé ≤ 3 %	Chromatographie instantanée sur couche mince (CICM, voir détails ci-dessous)

Déterminer l'efficacité du marquage de la solution injectable de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide en réalisant une chromatographie instantanée sur couche mince (CICM).

Réaliser la CICM en utilisant des bandelettes CICM recouvertes de gel de silice et de l'acétate d'ammonium 1 M: méthanol (1/1, V/V) comme phase mobile.

Méthode CICM

- a. Développer la bandelette CICM recouvertes de gel de silice jusqu'à une distance de 6 cm du point d'application (c'est-à-dire à 7 cm du bas de la bandelette CICM).
- b. Lire la bandelette CICM avec un scanner radiométrique CICM.
- c. Calculer l'efficacité du marquage par intégration des pics sur le chromatogramme. Ne pas utiliser le produit reconstitué et radiomarké si le pourcentage (%) de gallium-68 non complexé est supérieur à 3 %.

Les spécifications du facteur de rétention (Rf) sont les suivantes :

- Gallium-68 non complexé, Rf = 0 à 0,2 ;
- Gallium (⁶⁸Ga) gozétotide, Rf = 0,8 à 1

Étape 4 : Administration

- a. Une technique aseptique et une protection contre les rayonnements doivent être utilisées lors du prélèvement et de l'administration de la solution injectable de gallium (^{68}Ga) gozétotide (voir rubriques 4.2 et 6.6).
- b. Avant utilisation, procéder à l'inspection visuelle de la solution injectable de gallium (^{68}Ga) gozétotide préparée derrière un panneau de verre plombé à des fins de radioprotection. Utiliser uniquement les solutions limpides, incolores et sans particules visibles (voir rubriques 4.2 et 6.6).
- c. Après reconstitution et radiomarquage, la solution injectable de gallium (^{68}Ga) gozétotide peut être diluée avec de l'eau pour préparations injectables ou une solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) pour atteindre un volume final de 10 mL. Pour le générateur IRE ELiT Galli Ad, une dilution à un volume minimum de 4 mL est requise afin de réduire l'osmolalité.
- d. En utilisant une seringue unidose équipée d'une aiguille stérile (taille : 21 G-23 G) et d'un bouclier de protection, prélever de manière aseptique la solution injectable de gallium (^{68}Ga) gozétotide préparée avant administration (voir rubriques 4.2 et 6.6).
- e. La radioactivité totale contenue dans la seringue doit être vérifiée à l'aide d'un dosimètre immédiatement avant et après administration du gallium (^{68}Ga) gozétotide au patient. Le dosimètre doit être étalonné et être conforme aux normes internationales (voir rubrique 4.2).

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale spéciale et restreinte (voir Annexe I: Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
 - dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.
- **Mesures additionnelles de réduction du risque**

Avant la commercialisation de Locametz dans chaque état membre, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit valider avec l'autorité nationale compétente le contenu et le format du programme d'éducation y compris les moyens de communication, les modalités de distribution, ainsi que tout autre aspect du programme.

Le programme éducationnel vise à réduire le risque d'erreurs d'interprétation de l'imagerie TEP.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devra s'assurer que, dans chaque état membre dans lequel Locametz est commercialisé, les praticiens qualifiés pour interpréter les imageries TEP dans leur pays qui sont censés utiliser le gallium (⁶⁸Ga) gozétotide ont accès au matériel éducationnel d'auto-formation afin de réduire le risque d'erreurs d'interprétation de l'imagerie TEP.

Le matériel éducationnel de Locametz pour les professionnels de la santé [formation à l'interprétation de l'imagerie au gallium (^{68}Ga) gozétotide] comprend les principaux éléments suivants :

- Une introduction au gallium (^{68}Ga) gozétotide
- Des notions de base sur la biochimie
 - Structure chimique
 - PSMA
 - Mécanisme de fixation
- Le protocole d'administration au patient et d'imagerie
 - Préparation du patient
 - Recommandations d'injection
 - Protocole d'imagerie
- Des guides pour la lecture de l'image et l'interprétation
 - Mises en garde spéciales et précautions d'emploi avec Locametz
 - Guides et conseils pratiques
 - Echelle de notation de l'évaluation visuelle du PSMA
- La TEP PSMA dans le contexte d'autres modalités d'imagerie et d'histopathologie
- L'interprétation des images de TEP au gallium (^{68}Ga) gozétotide dans différents scénarios d'utilisation et des revues d'études de cas (études de cas avec interprétation d'images fournies par un expert et en complément des vidéos sélectionnées seront incluses)
 - Distribution physiologique du gallium (^{68}Ga) gozétotide
 - Stadification initiale des patients atteints d'un CP à haut risque avant un traitement curatif initial
 - Suspicion de récurrence du CP chez les patients présentant une augmentation du taux sérique d'antigène spécifique de la prostate (PSA) après un traitement curatif initial (y compris les cas avec et sans injection préalable de furosémide)
 - Identification des patients atteints d'un cancer de la prostate résistant à la castration métastatique (CPRCm), progressif, positif au PSMA pour lesquels un traitement ciblant le PSMA est indiqué
 - Localisations rares
 - Expression du PSMA dans d'autres tumeurs malignes
 - Pièges
- Test d'auto-évaluation

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Locametz 25 microgrammes trousse pour préparation radiopharmaceutique
gozétotide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Le flacon contient 25 microgrammes de gozétotide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium, acide gentisique, acétate de sodium trihydraté. Voir la notice pour plus
d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Trousse pour préparation radiopharmaceutique

1 flacon.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Pour utilisation multidoses.

À reconstituer et à radiomarquer avec une solution de chlorure de gallium-68 fournie par un
générateur de germanium-68/gallium-68.

Lire la notice avant utilisation.

Voie intraveineuse après reconstitution et radiomarquage.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Médicament radioactif après reconstitution.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Après reconstitution et radiomarquage, conserver en position verticale à une température ne dépassant
pas 30 °C et utiliser dans les 6 heures.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant reconstitution, conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1692/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Sans objet.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

FLACON DE POUDRE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Locametz 25 microgrammes trousse pour préparation radiopharmaceutique
gozétotide
Utilisation intraveineuse après reconstitution et radiomarquage

2. MODE D'ADMINISTRATION

À reconstituer et à radiomarquer avec une solution de chlorure de gallium-68 fournie par un
générateur de germanium-68/gallium-68.
Lire la notice avant utilisation.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

25 microgrammes

6. AUTRE

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU BLINDAGE A APPLIQUER APRÈS RADIOMARQUAGE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Locametz 25 microgrammes
Solution injectable de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide
Voie intraveineuse

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP ___ Heure/Date

Après radiomarquage, utiliser dans les 6 heures.

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

Activité totale : _____ MBq
Volume total : _____ mL
Étalonnage : _____ Heure/Date

6. AUTRE

Conserver en position verticale à une température ne dépassant pas 30 °C.

Agent d'imagerie radioactif



B. NOTICE

Notice : Information du patient

Locametz 25 microgrammes trousse pour préparation radiopharmaceutique gozétotide

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin spécialiste en médecine nucléaire qui supervisera la procédure.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que Locametz et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Locametz
3. Comment Locametz est utilisé
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment Locametz est conservé
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Locametz et dans quels cas est-il utilisé

Qu'est-ce que Locametz

Ce médicament est un produit radiopharmaceutique à usage diagnostique uniquement.

Locametz contient une substance appelée gozétotide. Avant utilisation, le gozétotide (poudre dans le flacon) est couplé à une substance radioactive nommée gallium-68 pour fabriquer une solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide (cette procédure est appelée radiomarquage).

Dans quels cas est-il utilisé

Après le radiomarquage avec le gallium-68, Locametz est utilisé pour une procédure d'imagerie médicale appelée tomographie par émission de positons (TEP) pour détecter des types spécifiques de cellules cancéreuses avec une protéine appelée antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) chez les adultes atteints d'un cancer de la prostate. Cela est fait :

- pour découvrir si le cancer de la prostate s'est propagé aux ganglions lymphatiques et à d'autres tissus au-delà de la prostate, avant un traitement curatif initial (p. ex. thérapie impliquant l'ablation chirurgicale de la prostate, radiothérapie)
- pour identifier les cellules cancéreuses lorsqu'une récurrence d'un cancer de la prostate est suspectée chez les patients qui ont reçu un traitement curatif initial
- pour découvrir si les patients atteints d'un cancer de la prostate résistant à la castration métastatique, progressif, peuvent être éligibles à un traitement spécifique appelé traitement ciblant le PSMA

Comment fonctionne Locametz

Lorsqu'il est administré au patient, le gallium (^{68}Ga) gozétotide se lie aux cellules cancéreuses qui présentent le PSMA à leurs surfaces et les rend visibles par votre médecin spécialiste en médecine nucléaire pendant la procédure d'imagerie médicale TEP. Cela donne à votre médecin et au médecin spécialiste en médecine nucléaire des informations précieuses sur votre maladie.

L'utilisation du gallium (^{68}Ga) gozétotide implique une exposition à une petite quantité de radioactivité. Votre médecin et le médecin spécialiste en médecine nucléaire ont estimé que le bénéfice clinique que vous obtiendrez de cette procédure avec le produit radiopharmaceutique est supérieur au risque lié aux rayonnements.

Si vous avez des questions sur le mode d'action de Locametz ou si vous souhaitez savoir pourquoi ce médicament vous a été prescrit, interrogez votre médecin spécialiste en médecine nucléaire.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Locametz

Locametz ne doit pas être utilisé

- si vous êtes allergique au gozétotide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire avant d'utiliser Locametz si vous avez un autre type de cancer, car cela pourrait modifier l'interprétation de l'image.

L'utilisation de Locametz implique une exposition à une petite quantité de radioactivité. Une exposition répétée aux rayonnements peut augmenter le risque de cancer. Votre médecin spécialiste en médecine nucléaire vous expliquera les mesures de radioprotection nécessaires (voir rubrique 3).

Avant l'administration de Locametz, vous devez

- Boire beaucoup d'eau pour rester hydraté et uriner immédiatement avant l'examen d'imagerie médicale TEP et le plus souvent possible pendant les premières heures après administration.

Enfants et adolescents

Ce médicament ne doit pas être administré aux enfants ou aux adolescents de moins de 18 ans, car il n'y a aucune donnée disponible pour ce groupe d'âge.

Grossesse et allaitement

Locametz n'est pas destiné à être utilisé chez les femmes. Tous les produits radiopharmaceutiques, y compris Locametz, ont le potentiel d'affecter le bébé à naître.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est considéré comme peu probable que Locametz ait un effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Locametz contient du sodium

Ce médicament contient 28,97 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) dans chaque injection. Cela équivaut à 1,5 % de l'apport alimentaire quotidien maximum recommandé de sodium pour un adulte.

3. Comment utiliser Locametz

Il existe des réglementations strictes concernant l'utilisation, la manipulation et l'élimination des médicaments radiopharmaceutiques. Locametz sera utilisé exclusivement dans un environnement radio-protégé. Ce produit radiopharmaceutique ne sera manipulé et ne vous sera administré que par des personnes formées et qualifiées pour l'utiliser en toute sécurité. Ces personnes prendront un soin particulier à utiliser ce produit radiopharmaceutique en toute sécurité et vous tiendront informé de leurs actions.

Le médecin spécialiste en médecine nucléaire qui supervise l'examen décidera de la quantité de Locametz à utiliser dans votre cas. Il s'agira de la plus petite quantité nécessaire pour obtenir les informations souhaitées.

La dose à administrer habituellement recommandée pour un adulte est de 1,8-2,2 MBq (mégabecquerel, unité utilisée pour exprimer la radioactivité) par kg de poids corporel, avec une dose minimale de 111 MBq à une dose maximale de 259 MBq.

Administration de Locametz et conduite de la procédure

Après reconstitution et radiomarquage, Locametz est administré en injection lente dans une veine. Vous débuterez l'examen d'imagerie par TEP dans les 50 à 100 minutes après avoir reçu Locametz.

Durée de la procédure

Votre médecin spécialiste en médecine nucléaire vous informera de la durée habituelle de la procédure.

Après administration de Locametz, vous devez

- Continuer à boire beaucoup d'eau pour rester hydraté et uriner aussi souvent que possible pour éliminer le produit radiopharmaceutique de votre organisme.

Le médecin spécialiste en médecine nucléaire vous informera de toute précaution particulière que vous devrez prendre après avoir reçu ce médicament. Contactez votre médecin spécialiste en médecine nucléaire si vous avez des questions.

Si vous avez reçu plus de Locametz que vous n'auriez dû

Un surdosage de Locametz est peu probable puisque vous recevrez seulement une dose unique qui est contrôlée avec précision par le médecin spécialiste en médecine nucléaire supervisant l'examen. Toutefois, en cas de surdosage, vous recevrez le traitement approprié. Il pourra vous être demandé de boire et d'uriner fréquemment afin d'éliminer le produit radiopharmaceutique de votre organisme.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de Locametz, demandez plus d'informations au médecin spécialiste en médecine nucléaire qui supervise l'examen.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables incluent ceux de la liste suivante. Si ces effets indésirables deviennent sévères, avertissez votre médecin spécialiste en médecine nucléaire.

Fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- fatigue

Peu fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- nausées
- constipation
- vomissements
- diarrhée
- bouche sèche
- réactions à l'endroit de l'injection telles que des ecchymoses, des démangeaisons et chaleur (réactions au site d'injection)
- frissons

Ce produit radiopharmaceutique délivrera de faibles quantités de rayonnements ionisants, associées à un risque très faible de cancer et d'anomalies congénitales.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin spécialiste en médecine nucléaire. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Locametz

Vous n'aurez pas à conserver ce médicament. Ce médicament est conservé sous la responsabilité du spécialiste dans des locaux appropriés. La conservation des produits radiopharmaceutiques s'effectuera conformément à la réglementation nationale relative aux substances radioactives.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux spécialistes :

- Locametz ne doit pas être utilisé après la date de péremption indiquée sur l'emballage et l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- Avant reconstitution, conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
- Après reconstitution et radiomarquage, conserver en position verticale à une température ne dépassant pas 30 °C. Utiliser dans les 6 heures.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Locametz

- La substance active est le gozétotide. Un flacon contient 25 microgrammes de gozétotide. Les autres composants sont : acide gentisique, acétate de sodium trihydraté et chlorure de sodium (voir « Locametz contient du sodium » à la rubrique 2).

Comment se présente Locametz et contenu de l'emballage extérieur

Locametz est une trousse multidose pour préparation radiopharmaceutique contenant un flacon de poudre blanche lyophilisée (poudre pour solution injectable).

Le gallium-68 n'est pas inclus dans la trousse.

Après reconstitution et radiomarquage, Locametz contient une solution injectable stérile de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide à une activité maximale de 1 369 MBq.

Après reconstitution, la solution injectable de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide contient aussi de l'acide chlorhydrique.

Présentation : 1 flacon.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

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

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

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

Danmark

SAM Nordic
Sverige
Tel: +46 8 720 58 22

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SAM Nordic
Rootsi
Tel: +46 8 720 58 22

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Lietuva

SAM Nordic
Švedija
Tel: +46 8 720 58 22

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

SAM Nordic
Sverige
Tlf: +46 8 720 58 22

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

SAM Nordic
Svíþjóð
Sími: +46 8 720 58 22

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SAM Nordic
Zviedrija
Tel: +46 8 720 58 22

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

SAM Nordic
Tel: +46 8 720 58 22

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Le RCP complet de Locametz est fourni en tant que document séparé dans l'emballage du médicament, dans le but de fournir aux professionnels de la santé des informations pratiques et scientifiques supplémentaires concernant l'administration et l'utilisation de ce produit radiopharmaceutique.

Veillez-vous reporter au RCP.