

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Locametz 25 microgramos equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

El vial contiene 25 microgramos de gozetotida.

El radionucleido no está incluido en el equipo.

### Excipiente con efecto conocido

El vial contiene 28,97 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

Un vial de polvo liofilizado blanco (polvo para solución inyectable).

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Locametz, tras el marcaje radiactivo con galio-68, está indicado para la detección de lesiones positivas al antígeno prostático de membrana (PSMA) mediante tomografía por emisión de positrones (PET) en adultos con cáncer de próstata (CaP) en los siguientes escenarios clínicos:

- Estadificación inicial de pacientes con CaP de alto riesgo antes de la terapia curativa inicial.
- Sospecha de recidiva de CaP en pacientes con niveles crecientes de antígeno prostático específico (PSA) en suero después de la terapia curativa inicial.
- Identificación de pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico progresivo positivo a PSMA (CPRCm) para los que está indicada la terapia dirigida con PSMA (ver sección 4.4).

### 4.2 Posología y forma de administración

El medicamento sólo deben administrarlo profesionales sanitarios entrenados con experiencia técnica en el empleo y manipulación de agentes diagnósticos para medicina nuclear y únicamente en instalaciones designadas para la práctica de la medicina nuclear.

### Posología

La dosis recomendada de galio (<sup>68</sup>Ga)-gozetotida es de 1,8-2,2 MBq/kg de peso corporal, con una dosis mínima de 111 MBq hasta una dosis máxima de 259 MBq.

### Poblaciones especiales

#### *Edad avanzada*

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de 65 años o más.

#### *Insuficiencia renal*

No hay datos con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave/en estadio terminal. No se considera necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2).

#### *Insuficiencia hepática*

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

#### *Población pediátrica*

El uso de Locametz en la población pediátrica para la identificación de lesiones positivas a PSMA en el cáncer de próstata no es apropiado.

### Forma de administración

Este medicamento es para uso intravenoso y multidosis. Se debe reconstituir y marcar radiactivamente antes de su administración al paciente.

Después de la reconstitución y el marcaje radiactivo, la solución de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida se debe administrar mediante una inyección intravenosa lenta. Se debe evitar la extravasación local que produciría la irradiación inadvertida del paciente y los artefactos en las imágenes. La inyección debe ir seguida de un lavado intravenoso con una solución inyectable estéril de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9%) para garantizar la administración completa de la dosis.

La radiactividad total en la jeringa se debe verificar con un calibrador de dosis inmediatamente antes y después de la administración al paciente. El calibrador de dosis debe estar calibrado y cumplir con la normativa internacional. Se deben seguir las instrucciones relativas a la dilución de la solución de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )- gozetotida (ver sección 12).

Para la preparación del paciente, ver sección 4.4.

Para consultar las instrucciones sobre la reconstitución y el marcaje radiactivo del medicamento antes de la administración, ver sección 12.

### Adquisición de imágenes

La adquisición de imágenes de PET con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida se debe realizar escaneando todo el cuerpo comenzando en la mitad del muslo y continuando hasta la base del cráneo. Las imágenes de PET se deben obtener entre 50 y 100 minutos después de la administración intravenosa de la solución de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida.

La hora de inicio y la duración de la adquisición de las imágenes se adaptarán al equipo utilizado y a las características del paciente y del tumor, con el fin de obtener imágenes de la mejor calidad posible.

Se recomienda el uso de tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética nuclear (RMN) para la corrección de la atenuación.

## **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo, a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a cualquiera de los componentes del radiofármaco marcado.

## 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

### Justificación del riesgo/beneficio individual

Para todos los pacientes, la exposición a la radiación debe estar justificada en función del posible beneficio. En todos los casos, la actividad administrada debe ser tan baja como sea razonablemente posible para obtener la información diagnóstica requerida.

Hasta la fecha no existen datos de resultados que informen sobre el manejo posterior de pacientes con enfermedad de alto riesgo cuando se utiliza PSMA PET/TC para la estadificación inicial.

La experiencia del uso de PET con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida para la selección de pacientes para terapia basada en PSMA se limita a pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico progresivo (CPRCm) que han sido tratados por la vía de la inhibición del receptor de andrógenos (RA) y con quimioterapia basada en taxanos, y a una selección de pacientes que serán tratados con lutecio ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotida tetraxetano. Es posible que la relación riesgo-beneficio no se pueda generalizar a otros tipos de terapia basada en PSMA y pacientes con CPRCm con diferentes tratamientos previos.

### Riesgo de la radiación

Galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida contribuye al total de la radiación acumulada a largo plazo por el paciente, que se asocia con un mayor riesgo de cáncer. Se debe garantizar que los procedimientos de manipulación, reconstitución y marcaje radiactivo son seguros para proteger a los pacientes y a los profesionales sanitarios de la exposición no intencionada a la radiación (ver secciones 6.6 y 12).

### Interpretación de las imágenes obtenidas con galio ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotida

Las imágenes de PET con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida se deben interpretar mediante evaluación visual. La sospecha de lesiones malignas se basa en la captación de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida en comparación con el fondo tisular.

La captación de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida no es específica del cáncer de próstata y puede ocurrir en tejidos normales (ver sección 5.2), otros tipos de cánceres y procesos no malignos, conduciendo potencialmente a resultados falsos positivos. Se observa de una moderada a una alta captación fisiológica de PSMA en los riñones, las glándulas lagrimales, el hígado, las glándulas salivales y la pared de la vejiga urinaria. Los resultados falsos positivos incluyen, entre otros, carcinoma de células renales, carcinoma hepatocelular, cáncer de mama, cáncer de pulmón, enfermedades óseas benignas (p. ej. enfermedad de Paget), sarcoidosis/granulomatosis pulmonar, gliomas, meningiomas, paragangliomas y neurofibromas. Los ganglios pueden imitar los ganglios linfáticos.

El resultado diagnóstico con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida puede verse afectado por los niveles séricos de PSA, los tratamientos dirigidos a los receptores de andrógenos, el estadio de la enfermedad y el tamaño de los ganglios linfáticos malignos (ver sección 5.1).

Las imágenes PET con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida deben ser interpretadas únicamente por lectores capacitados en la interpretación de imágenes PET con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida. Los resultados de las imágenes PET con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida siempre se deben interpretar junto con otros métodos de diagnóstico (incluida la histopatología) y se deben confirmar con estos antes de iniciar un cambio posterior en el tratamiento del paciente.

### Preparación del paciente

Los pacientes deben estar bien hidratados antes de la administración con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida y se les debe recomendar que orinen inmediatamente antes de la misma y con frecuencia durante las primeras horas después de la obtención de las imágenes para reducir la exposición a la radiación.

## Advertencias específicas

### Contenido en sodio

Este medicamento contiene 28,97 mg de sodio por inyección, equivalente al 1,5% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

### pH ácido y extravasación

El pH bajo del galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida puede provocar reacciones en el lugar de la inyección después de la administración. La extravasación accidental puede causar irritación local debido al pH ácido de la solución. Los casos de extravasación se deben manejar de acuerdo con las guías de la institución.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Según los estudios de interacción *in vitro*, no se espera que galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida tenga una interacción clínicamente significativa con otros medicamentos (ver sección 5.2). No se han realizado estudios de interacción.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

Locametz no está indicado para su uso en mujeres. No hay datos sobre el uso de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida en mujeres. No se han realizado estudios de toxicidad para la reproducción en animales con galio ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotida. Sin embargo, todos los radiofármacos, incluido galio ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotida, tienen el potencial de causar daño fetal.

### Lactancia

Locametz no está indicado para su uso en mujeres. No hay datos sobre los efectos de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida en lactantes o en la producción de leche materna. No se han realizado estudios de lactancia en animales con galio ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotida.

### Fertilidad

No hay datos sobre el efecto de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida en la fertilidad humana.

## **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

## **4.8 Reacciones adversas**

### Resumen del perfil de seguridad

La exposición a la radiación ionizante está relacionada con la inducción de cánceres y la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. Dado que la dosis efectiva es de 0,0166 mSv/MBq, con una dosis máxima recomendada de 259 MBq (4,3 mSv), se espera que estas reacciones adversas ocurran con baja probabilidad.

Se produjeron reacciones adversas de leves a moderadas en pacientes que recibieron galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida, con la excepción de un episodio de fatiga de grado 3 (0,1%).

Las reacciones adversas más frecuentes incluyen fatiga (1,2%), náuseas (0,8%), estreñimiento (0,5%) y vómitos (0,5%).

## Tabla de reacciones adversas

El perfil de seguridad de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida a una dosis mediana por peso corporal de 1,9 MBq/kg (rango: 0,9-3,7 MBq/kg) se evaluó en 1 003 pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración que recibieron el tratamiento estándar de elección a criterio del médico (estudio VISION).

Las reacciones adversas (Tabla 1) se muestran según la clasificación por órganos y sistemas MedDRA. Dentro de cada clasificación de órgano o sistema, las reacciones adversas se clasifican por frecuencia, con las reacciones más frecuentes en primer lugar. Además, la categoría de frecuencia correspondiente a cada reacción adversa se basa en la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1\ 000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1\ 000$ ); muy raras ( $< 1/10\ 000$ ).

**Tabla 1 Reacciones adversas observadas con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida**

Clasificación por órganos y sistemas	Categoría de frecuencia	Reacción adversa
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Náuseas
	Poco frecuentes	Estreñimiento
	Poco frecuentes	Vómitos
	Poco frecuentes	Diarrea
	Poco frecuentes	Sequedad bucal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fatiga
	Poco frecuentes	Reacciones en el lugar de la inyección <sup>1</sup>
	Poco frecuentes	Escalofríos

<sup>1</sup> Las reacciones en el lugar de la inyección incluyen: hematoma en el lugar de la inyección, calor en la zona de la inyección, picor en la zona de la inyección

## Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

## **4.9 Sobredosis**

En el caso de la administración de una sobredosis de radiación con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida, la dosis absorbida por el paciente debe reducirse en lo posible aumentando la eliminación del radionucleido del organismo mediante hidratación y vaciado frecuente de la vejiga. Podría ser de utilidad estimar la dosis efectiva de radiación que se ha aplicado.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Radiofármacos diagnósticos, otros radiofármacos diagnósticos para la detección de tumores, código ATC: V09IX14

### Mecanismo de acción

El galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida se une a las células que expresan PSMA, incluidas las células malignas del cáncer de próstata, que sobreexpresan PSMA. El galio-68 es un radionucleido con un rendimiento de emisión que permite obtener imágenes PET. Según la intensidad de las señales, las imágenes PET obtenidas con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida indican la presencia de la proteína PSMA en los tejidos.

### Efectos farmacodinámicos

A las concentraciones químicas que se utilizan para las exploraciones diagnósticas, el galio (<sup>68</sup>Ga)-gozetotida no tiene ningún efecto farmacodinámico.

### Eficacia clínica y seguridad

La sensibilidad y la especificidad de galio (<sup>68</sup>Ga)-gozetotida se evaluaron en los dos estudios prospectivos siguientes:

En el estudio van Kalmthout et al, 2020, 103 pacientes varones adultos con cáncer de próstata con confirmación por biopsia y características de riesgo intermedio y alto indicados para una disección de los ganglios linfáticos pélvicos extendida (DGLPe) se sometieron a imágenes PET/TC con galio (<sup>68</sup>Ga)-gozetotida. Las exploraciones PET/TC fueron leídas por dos lectores ciegos independientes y la DGLPe fue el estándar de referencia histopatológico para 96 de 103 (93%) pacientes. En la Tabla 2 se resumen la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo positivo y negativo (VPP y VPN, respectivamente) de las imágenes PET/TC con galio (<sup>68</sup>Ga)-gozetotida para detectar metástasis en los ganglios linfáticos.

**Tabla 2 Resultados de eficacia en pacientes con cáncer de próstata en estadificación inicial con confirmación por biopsia**

	<b>Basado en el paciente N=96<sup>1</sup></b>
Sensibilidad (95% IC)	42% (27, 58)
Especificidad (95% IC)	91% (79, 97)
VPP	77% (54, 91)
VPN	68% (56, 78)
<sup>1</sup> Población evaluable	

El consenso entre lectores fue  $\kappa = 0,67$  para los 2 lectores ciegos independientes. De los 67 ganglios linfáticos metastásicos analizados, 26 se detectaron mediante PET/TC con galio (<sup>68</sup>Ga)-gozetotida, lo que resultó en una sensibilidad del 38,8%. La mediana del diámetro del depósito metastásico en estos ganglios linfáticos metastásicos detectados fue de 7 mm (rango: 0,3-35). La lectura de PET omitió 41 metástasis en los ganglios linfáticos con un depósito metastásico medio de 3,0 mm (rango: 0,5 a 35,0).

En el estudio Fendler et al, 2019, 635 pacientes varones adultos con cáncer de próstata con recidiva bioquímica (*biochemical recurrence*, BCR) con confirmación histopatológica tras prostatectomía (N=262), radioterapia (N=169) o ambas (N=204), se sometieron a PET/TC con galio (<sup>68</sup>Ga)-gozetotida o imágenes PET/MRI. La BCR se definió por un PSA sérico de  $\geq 0,2$  ng/ml durante más de 6 semanas después de la prostatectomía o por un aumento del PSA sérico de al menos 2 ng/ml por encima del nadir después de la radioterapia curativa. Los pacientes tenían un nivel medio de PSA de 2,1 ng/ml por encima del nadir después de la radioterapia (rango: 0,1-1 154 ng/ml). Se dispuso de un patrón de referencia compuesto, que incluía histopatología, niveles de PSA sérico seriados y hallazgos de imágenes (TC, MRI y/o gammagrafía ósea) para 223 de 635 (35,1 %) pacientes, mientras que el estándar de referencia sólo histopatológico estuvo disponible para 93 (14,6%) pacientes. Las exploraciones PET/TC fueron leídas por 3 lectores independientes ciegos a la información clínica distinta del tipo de terapia inicial y los niveles más recientes de PSA en suero.

La detección de lesiones positivas para PSMA ocurrió en 475 de 635 (75%) pacientes que recibieron galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida y la tasa de detección aumentó significativamente con los niveles de PSA. La tasa de detección de lesiones PET positivas con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida aumentó con la elevación de los niveles séricos de PSA (ver sección 4.4). La sensibilidad y el valor predictivo positivo (*positive predictive value*, PPV) de las imágenes PET/TC con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida se resumen en la Tabla 3. El coeficiente kappa ( $\kappa$ ) de Fleiss del interlector para las imágenes PET/TC con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida osciló entre 0,65 (IC del 95%: 0,61, 0,70) y 0,78 (IC del 95%: 0,73, 0,82) en las zonas evaluadas (lecho prostático, ganglios pélvicos, tejidos blandos extrapélvicos y huesos).

**Tabla 3 Resultados de eficacia en pacientes con cáncer de próstata con recidiva bioquímica (BCR) y confirmación histopatológica**

	<b>Patrón de referencia compuesto</b> N=223 <sup>1</sup>	<b>Estándar de referencia histopatológico</b> N=93 <sup>1</sup>
Sensibilidad por paciente (95% IC)	NA	92% (84, 96)
Sensibilidad por región (95% IC)	NA	90% (82, 95)
Valor predictivo positivo (PPV) por paciente (95% IC)	92% (88, 95)	84% (75, 90)
Valor predictivo positivo (PPV) por región (95% IC)	92% (88, 95)	84% (76, 91)
<sup>1</sup> Población evaluable		

Se utilizaron imágenes PET/TC con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida para identificar pacientes adultos con CPRcm progresivo positivo para PSMA para el estudio VISION de fase III, aleatorizado, multicéntrico, abierto, que probó la eficacia de Pluvicto en combinación con el tratamiento estándar de elección o el tratamiento estándar de elección en monoterapia. Se seleccionó un total de 1 003 pacientes varones, que habían sido tratados con al menos un inhibidor de la vía del receptor de andrógenos (RA) y 1 o 2 regímenes de quimioterapia previos basados en taxanos, en función de la expresión de PSMA de sus lesiones de cáncer de próstata. Los pacientes se sometieron a una exploración PET/TC con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida para evaluar la expresión de PSMA en las lesiones definidas por los criterios de lectura central. En el brazo de terapia dirigida con PSMA se notificaron una mejor supervivencia global y una mejor supervivencia libre de progresión radiográfica.

### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los estudios realizados con Locametz en todos los grupos de la población pediátrica para la visualización de PSMA en el cáncer de próstata (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Distribución

El galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida exhibe un comportamiento biexponencial en la sangre, con una vida media biológica de 6,5 minutos para el componente rápido y una vida media terminal de 4,4 horas para el componente más lento. Según los datos *in vitro*, la gozetotida se distribuye principalmente en el plasma, con una proporción media de sangre a plasma de 0,71. La gozetotida se une en un 33% a las proteínas plasmáticas humanas.



### Captación en los órganos

La mayor dosis de radiación absorbida de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida se produjo en los riñones, las glándulas lagrimales, las glándulas salivares, la pared de la vejiga urinaria y el hígado.

Las dosis estimadas de radiación absorbida por estos órganos para una actividad administrada de 259 MBq son 62,1 mGy (riñones), 28,5 mGy (glándulas lagrimales), 23,1 mGy (glándulas salivares), 14,8 mGy (pared de la vejiga urinaria) y 13,7 mGy (hígado).

### Biotransformación

Según los datos *in vitro*, el galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida sufre un metabolismo hepático y renal insignificante.

### Eliminación

El galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida se elimina principalmente por vía renal. Aproximadamente el 14% de la dosis administrada de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida se excreta en la orina 2 horas después de la inyección.

### Vida media

Tomando como base la vida media biológica y terminal del galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida de 4,4 horas y la vida media física del galio-68 de 68 minutos, la vida media efectiva del galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida resultante es de 54 minutos.

### Potencial interacción farmacológica *in vitro*

#### Enzimas del CYP450

Gozetotida no es sustrato, inhibidor ni inductor de las enzimas del citocromo P450 (CYP450). No se espera que galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida tenga interacciones farmacológicas con sustratos, inhibidores o inductores de CYP450.

#### Transportadores

Gozetotida no es un sustrato de BCRP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 o OCT2. Gozetotida no es un inhibidor de BCRP, BSEP, P-gp, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 o OCT2. No se espera que galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida tenga interacciones farmacológicas con los sustratos de estos transportadores.

### Poblaciones especiales

#### Población de edad avanzada

En el ensayo clínico VISION, 752 de 1 003 (75%) pacientes tenían 65 años o más. No se observaron diferencias generales en la seguridad y la eficacia entre estos pacientes y los pacientes más jóvenes.

#### Insuficiencia renal / insuficiencia hepática

No se espera que la farmacocinética y la biodistribución de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida se vean afectadas por la insuficiencia renal/hepática en ningún grado clínicamente relevante.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

El galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida fue evaluado en estudios de farmacología de seguridad y toxicidad de dosis única. Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad y toxicidad de dosis única.

### Carcinogenicidad y mutagenicidad

No se han realizado estudios de mutagenicidad ni de carcinogenicidad con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Ácido gentísico  
Trihidrato de acetato de sodio  
Cloruro de sodio

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en las secciones 6.6 y 12.

### **6.3 Periodo de validez**

Vial sin abrir: 1 año.

Después de la reconstitución y el marcaje radiactivo, se ha demostrado estabilidad química y física en uso durante 6 horas a 30°C (ver sección 6.4). Almacenar en posición vertical.

Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura, reconstitución, radiomarcaje o dilución excluya el riesgo de contaminación microbiana, el producto debe ser utilizado inmediatamente.

Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso son responsabilidad del usuario.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Antes de la reconstitución, conservar por debajo de 25°C.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución y el marcaje radiactivo del medicamento, ver sección 6.3.

El almacenamiento de radiofármacos debe realizarse conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Locametz se suministra como un kit multidosis para la preparación radiofarmacéutica de galio (<sup>68</sup>Ga)-gozetotida solución inyectable (ver secciones 2 y 3). Locametz contiene un vial de vidrio tipo I Plus de 10 ml cerrado con un tapón de goma y sellado con un cierre de apertura fácil.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

### Advertencia general

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personal autorizado en centros asistenciales autorizados. Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normas y/o licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos deben ser preparados de manera que cumplan los requisitos tanto de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Deben tomarse las precauciones asépticas apropiadas.

El contenido del vial está destinado sólo para uso de la preparación de la solución inyectable de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida y no está destinado a la administración directa al paciente sin la preparación previa (ver secciones 4.2 y 12).

### Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento

Antes de la reconstitución, el contenido de Locametz no es radiactivo. Después de la reconstitución y del marcaje radiactivo, debe mantenerse una protección eficaz contra la radiación de la solución inyectable de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida (ver sección 3).

Después de la reconstitución y del marcaje radiactivo, Locametz contiene una solución inyectable estéril de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida con una actividad de hasta 1 369 MBq. La solución inyectable de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida también contiene ácido clorhídrico derivado de la solución de cloruro de galio-68.

La solución inyectable de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida es una solución estéril, transparente, incolora para administración intravenosa, libre de partículas no disueltas y con un pH entre 3,2 y 6,5.

Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas en el momento de la extracción y la administración de la solución inyectable de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida.

La administración se debe realizar de forma que se minimice el riesgo de contaminación del medicamento y la irradiación de los operadores. Es obligatorio utilizar un blindaje eficaz contra la radiación.

Si en cualquier momento durante la preparación de este medicamento se compromete la integridad de este vial, el radiofármaco no debe utilizarse.

Para las instrucciones sobre la reconstitución y el marcaje radiactivo del medicamento antes de la administración, ver sección 12.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/22/1692/001

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

09/diciembre/2022

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

## **11. DOSIMETRÍA**

El galio-68 se produce por medio de un generador de germanio-68/galio-68 ( $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ) y se desintegra con una vida media de 68 min en zinc-68 estable. El galio-68 se desintegra de la siguiente manera:

- 89% por emisión de positrones con una energía media de 836 keV, seguida de una radiación fotónica de aniquilación de 511 keV (178%).
- 10% a través de la captura de electrones orbitales (emisiones de rayos X o Auger), y 3% a través de 13 transiciones gamma desde 5 niveles excitados.

La dosis de radiación efectiva de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida es de 0,022 mSv/MBq, lo que da como resultado una dosis de radiación efectiva aproximada de 5,70 mSv para una actividad máxima administrada de 259 MBq.

Las dosis medianas de radiación absorbida por órganos y tejidos de pacientes adultos (N=6) después de la inyección intravenosa de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida, incluyendo los rangos observados, fueron calculadas por Sandgren et al, 2019, utilizando ICRP/ICRU voxel phantom con el programa IDAC-Dose 2.1. Las dosis medianas de radiación absorbida de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida se muestran en la Tabla 4.

**Tabla 4 Dosis medianas estimadas de radiación absorbida de galio (<sup>68</sup>Ga)-gozetotida**

Órgano	Dosis de radiación absorbida (mGy/MBq) <sup>1</sup>	
	N=6	
	Medianas (mGy/MBq)	Rangos (mGy/MBq)
Glándulas adrenales	0,048	0,0405 – 0,0548
Cerebro	0,008	0,0065 – 0,0079
Mamas	0,008	0,0077 – 0,0087
Endostio (superficie ósea)*	0,011	0,0095 – 0,0110
Cristalino*	0,0051	0,0047 – 0,0054
Pared de la vesícula biliar	0,027	0,0212 – 0,0343
Pared del corazón	0,026	0,0236 – 0,0317
Riñones*	0,240	0,2000 – 0,2800
Glándulas lagrimales*	0,110	0,0430 – 0,2000
Pared del colon izquierdo**	0,014	0,0120 – 0,0140
Hígado*	0,053	0,0380 – 0,0710
Pulmones*	0,016	0,0130 – 0,0170
Músculo	0,0083	0,0073 – 0,0086
Esófago*	0,014	0,0110 – 0,0150
Páncreas	0,019	0,0173 – 0,0209
Pared del colon recto-sigmoide	0,013	0,0108 – 0,0149
Médula ósea roja (activa)*	0,015	0,0140 – 0,0150
Pared del colon derecho**	0,014	0,0120 – 0,0140
Glándulas salivares*	0,089	0,0740 – 0,1500
Piel*	0,007	0,0059 – 0,0069
Pared del intestino delgado	0,014	0,0129 – 0,0149
Bazo*	0,046	0,0300 – 0,1000
Pared del estómago*	0,015	0,0150 – 0,0170
Testículos*	0,009	0,0074 – 0,0089
Timo	0,0081	0,0072 – 0,0085
Tiroides*	0,010	0,0090 – 0,0100
Pared de la vejiga urinaria*	0,057	0,0280 – 0,0840
Dosis efectiva (mSv/MBq)* <sup>2</sup>	0,022	0,0204 – 0,0242

\* según fue notificado por Sandgren et al, 2019; todas las demás estimaciones de órganos se estimaron en función de los coeficientes de actividad integrados en el tiempo de los órganos de origen publicados en el documento

\*\* notificado en Sandgren como un valor único bajo el nombre de “Colon”

<sup>1</sup> las dosis se calcularon utilizando el software IDAC-Dose 2.1.

<sup>2</sup> derivada según la publicación 103 de la ICRP

## 12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

### Método de preparación

#### Paso 1: Reconstitución y marcaje radiactivo

Locametz permite la preparación directa de la solución inyectable de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida con el eluido de uno de los siguientes generadores (consulte a continuación las instrucciones específicas de uso con cada generador):

- Generador de germanio-68/galio-68 ( $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ) Eckert & Ziegler GalliaPharm
- Generador de germanio-68/galio-68 ( $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ) IRE ELiT Galli Ad

También se deben seguir las instrucciones de uso proporcionadas por el fabricante del generador de germanio-68/galio-68.

La solución inyectable de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida se debe preparar según el siguiente procedimiento aséptico:

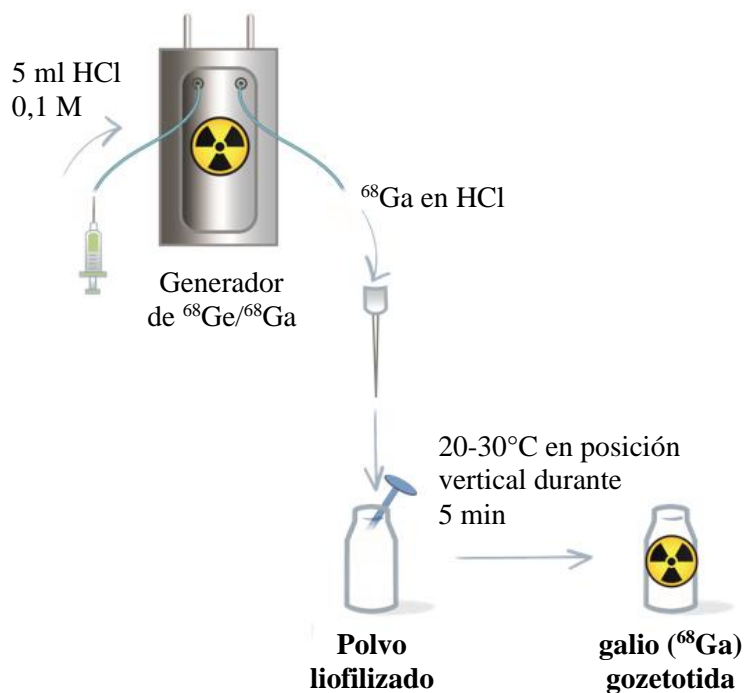
- a. Retirar la tapa del vial de Locametz y limpiar la parte superior con un antiséptico adecuado, después esperar a que el tapón se seque.
- b. Perforar el tapón del vial de Locametz con una aguja estéril conectada a un filtro de ventilación de aire estéril de 0,2 micras para mantener la presión atmosférica dentro del vial durante el proceso de reconstitución. Colocar el vial de Locametz en un contenedor de blindaje de plomo.

Siga los procedimientos de reconstitución y marcaje radiactivo específicos del generador como se muestra en la Tabla 5 y en las Figuras 1 y 2. Luego continúe con el Paso 2.

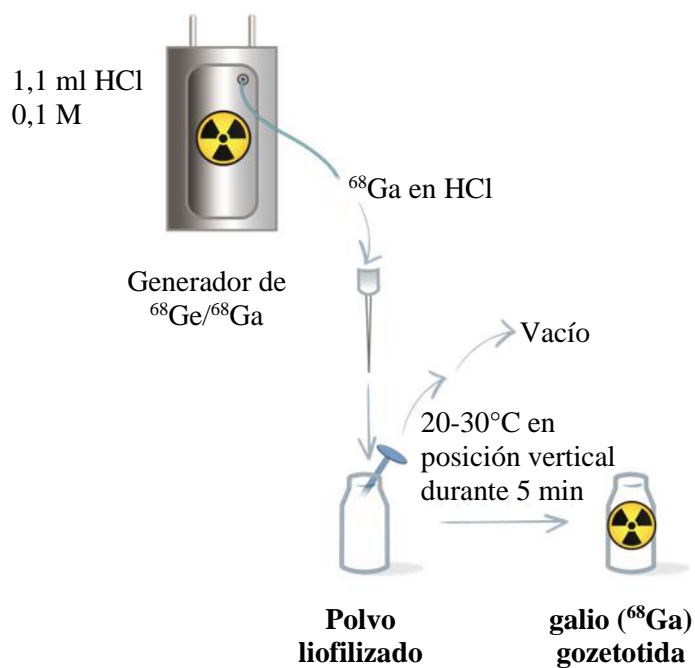
**Tabla 5 Reconstitución y marcaje radiactivo con los generadores Eckert & Ziegler GalliaPharm y IRE ELiT Galli Ad**

<b>Quando se usa el generador Eckert &amp; Ziegler GalliaPharm</b>	<b>Quando se usa el generador IRE ELiT Galli Ad</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Conectar el terminal luer macho de la vía de salida del generador con una aguja de elución estéril (tamaño 21G-23G).</li><li>• Conectar el vial de Locametz directamente a la vía de salida del generador empujando la aguja de elución a través del tapón de goma.</li><li>• Eluir directamente del generador al vial de Locametz.</li></ul>	
Realizar la elución manualmente o mediante una bomba de acuerdo con las instrucciones de uso del generador.	Conectar el vial de Locametz a través de la aguja de ventilación con filtro de ventilación de aire estéril de 0,2 micras a un vial de vacío (volumen mínimo de 25 ml) mediante una aguja estéril (tamaño 21G-23G) o a una bomba para iniciar la elución.
Reconstituir el polvo liofilizado con 5 ml de eluido.	Reconstituir el polvo liofilizado con 1,1 ml de eluido.
Al final de la elución, desconectar el vial de Locametz del generador retirando la aguja de elución y la aguja de ventilación con el filtro de ventilación de aire estéril de 0,2 micras del tapón de goma. Luego, invertir el vial de Locametz una vez y colocarlo en posición vertical.	Al final de la elución, primero retirar la aguja estéril del vial de vacío o desconectar la bomba de vacío para establecer la presión atmosférica en el vial de Locametz, luego desconectar el vial del generador retirando la aguja de elución y la aguja de ventilación con la aguja del filtro de ventilación de aire estéril de 0,2 micras del tapón de goma.

**Figura 1** Procedimiento de reconstitución y marcaje radiactivo cuando se usa el generador Eckert & Ziegler GalliaPharm



**Figura 2** Procedimiento de reconstitución y marcaje radiactivo cuando se usa el generador IRE ELiT Galli Ad



### Paso 2: Incubación

- Incubar el vial de Locametz en posición vertical a temperatura ambiente (20-30°C) durante al menos 5 minutos sin agitar ni mezclar.
- Después de 5 minutos, analizar el vial que contiene la solución inyectable de galio (<sup>68</sup>Ga)-gozetotida para determinar la concentración de radiactividad total usando un calibrador de dosis y registrar el resultado.
- Realizar controles de calidad según los métodos recomendados para comprobar el cumplimiento de las especificaciones (ver Paso 3).
- Guardar el vial de Locametz que contiene la solución inyectable de galio (<sup>68</sup>Ga)-gozetotida en posición vertical en un contenedor de blindaje de plomo por debajo de 30°C hasta su uso.
- Después de añadir cloruro de galio-68 al vial de Locametz, usar la solución inyectable de galio (<sup>68</sup>Ga)-gozetotida dentro de las 6 horas siguientes.

### Paso 3: Especificaciones y control de calidad

Realizar los controles de calidad de la Tabla 6 detrás de un elemento protector de vidrio de plomo con fines de radioprotección.

**Tabla 6 Especificaciones de la solución inyectable de galio (<sup>68</sup>Ga)-gozetotida**

<b>Prueba</b>	<b>Criterios de aceptación</b>	<b>Método</b>
<b>Aspecto</b>	Clara, incolora y libre de partículas no disueltas	Inspección visual
<b>pH</b>	3,2 – 6,5	Tiras indicadoras del pH
<b>Eficiencia del marcaje</b>	Galio-68 coloidal ≤3%	Cromatografía instantánea en capa fina (ITLC, ver los detalles a continuación)

Determinar la eficiencia del marcaje de la solución inyectable de galio (<sup>68</sup>Ga)-gozetotida realizando una cromatografía instantánea en capa fina (ITLC).

Realizar la ITLC usando tiras ITLC SG y usando acetato de amonio 1M: Metanol (1:1 V/V) como fase móvil.

#### *Método ITLC*

- Desarrollar la tira ITLC SG a una distancia de 6 cm desde el punto de aplicación (es decir, hasta 7 cm desde la parte inferior de la tira ITLC).
- Escanear la tira ITLC SG con un radiocromatógrafo para ITLC.
- Calcular la eficiencia del marcaje mediante la integración de los picos en el cromatograma. No utilizar el producto reconstituido y radiomarcado si el porcentaje (%) de galio-68 coloidal es superior al 3%.

Las especificaciones del factor de retención (Rf) son las siguientes:

- Galio-68 coloidal, Rf = de 0 a 0.2;
- Galio (<sup>68</sup>Ga)-gozetotida, Rf = de 0.8 a 1



#### Paso 4: Administración

- a. Al extraer y administrar la solución inyectable de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida se debe utilizar una técnica aséptica y de protección contra la radiación (ver secciones 4.2 y 6.6).
- b. Antes del uso, inspeccionar visualmente la solución inyectable preparada de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida detrás de un elemento protector de vidrio de plomo con fines de radioprotección. Sólo se deben usar soluciones que sean transparentes, incoloras y libres de partículas no disueltas (ver secciones 4.2 y 6.6).
- c. Después de la reconstitución y el radiomarcaje, la solución inyectable de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida se puede diluir con agua para inyección o una solución para perfusión de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9%) hasta un volumen final de 10 ml. Para el generador IRE ELiT Galli Ad, se requiere una dilución a un volumen mínimo de 4 ml para reducir la osmolaridad.
- d. Usando una jeringa monodosis equipada con una aguja estéril (tamaño 21G-23G) y un elemento de protección, extraer asépticamente la solución inyectable preparada de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida antes de la administración (ver secciones 4.2 y 6.6).
- e. La radiactividad total en la jeringa se debe verificar con un calibrador de dosis inmediatamente antes y después de la administración de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida al paciente. El calibrador de dosis debe estar calibrado y cumplir con la normativa internacional (ver sección 4.2).

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES (S)**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

### Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IP para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes del lanzamiento de Locametz en cada Estado Miembro, el Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) debe acordar con la Autoridad Nacional Competente (ANC) el contenido y el formato del programa educacional, incluidos los medios de comunicación, las modalidades de distribución y cualquier otro aspecto del programa.

El programa educacional tiene como objetivo reducir el riesgo de errores de interpretación de las imágenes PET.

El TAC garantizará que en cada Estado Miembro (EM) donde se comercialice Locametz, los médicos cualificados para interpretar exploraciones PET que se espera que utilicen galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida en su país tengan acceso al material informativo de autoformación para reducir el riesgo de errores de interpretación en las imágenes PET.

El material informativo de Locametz para los profesionales sanitarios [formación en interpretación de imágenes con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida] contiene los siguientes elementos clave:

- Introducción al galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida
- Conceptos básicos de bioquímica
  - Estructura química
  - PSMA
  - Mecanismo de la captación
- Protocolo de exploración y administración de pacientes
  - Preparación del paciente
  - Recomendaciones durante la inyección
  - Protocolo de exploración
- Directrices de interpretación y lectura de imágenes
  - Advertencias especiales de Locametz y precauciones de empleo
  - Pautas y consejos prácticos
  - Escala de puntuación de evaluación visual PSMA
- PSMA PET en el contexto de otras modalidades de imagen e histopatología
- Interpretación de exploraciones PET con galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida en diferentes escenarios de uso y revisiones completas de estudios de casos (estudios de casos con interpretación de imágenes proporcionados por un experto y videos complementarios seleccionados incluidos)
  - Distribución fisiológica del galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida
  - Estadificación inicial de pacientes con CaP de alto riesgo antes de la terapia curativa inicial
  - Sospecha de recurrencia de CaP en pacientes con niveles crecientes de antígeno prostático específico (PSA) sérico después de la terapia curativa inicial (incluidos los casos con y sin inyección previa de furosemida)
  - Identificación de pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico progresivo positivo a PSMA (CPRCm) para quienes está indicada la terapia dirigida con PSMA
  - Localizaciones raras
  - Expresión de PSMA en otros tumores malignos
  - Captaciones fisiológicas (*pitfalls*)
- Prueba de autoevaluación

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA DE CARTÓN**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Locametz 25 microgramos equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica  
gozetotida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

El vial contiene 25 microgramos de gozetotida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Cloruro de sodio, ácido gntísico, trihidrato de acetato de sodio. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica

1 vial.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Para uso multidosis.

Para ser reconstituido y marcado radiativamente con una solución de cloruro de galio-68 proporcionada por un generador de germanio-68/galio-68.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Uso intravenoso tras reconstitución y marcaje radiactivo.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

Medicamento radiactivo después de la reconstitución.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

Después de la reconstitución y del marcaje radiactivo, almacenar en posición vertical por debajo de 30°C y usar dentro de las siguientes 6 horas.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Antes de la reconstitución, conservar por debajo de 25°C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/22/1692/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

No procede.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

No procede.



**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**VIAL DE POLVO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Locametz 25 µg equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica  
gozetotida  
Vía intravenosa tras reconstitución y marcaje radiactivo

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Para ser reconstituido y marcado radiactivamente con solución de cloruro de galio-68 proporcionada por un generador de germanio-68/galio-68.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

25 µg

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DE BLINDAJE A APLICAR DESPUÉS DEL MARCAJE RADIATIVO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Locametz 25 microgramos  
Solución inyectable de galio (<sup>68</sup>Ga)-gozetotida  
Vía intravenosa

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP \_\_\_ Hora/Fecha

Después del marcaje radiactivo, usar dentro de las siguientes 6 horas.

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

Actividad total: \_\_\_\_\_ MBq  
Volumen total: \_\_\_\_\_ ml  
Tiempo de calibración: \_\_\_\_\_ Hora/Fecha

**6. OTROS**

Almacenar en posición vertical por debajo de 30°C.

Agente diagnóstico radiactivo



## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el paciente

### Locametz 25 microgramos equipo de reactivos para preparación radiofarmacéutica gozetotida

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le administren este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico nuclear que supervisará el procedimiento.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico nuclear, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

#### Contenido del prospecto:

1. Qué es Locametz y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren Locametz
3. Cómo se administra Locametz
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Locametz
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Locametz y para qué se utiliza

##### Qué es Locametz

Este medicamento es un radiofármaco sólo para uso diagnóstico.

Locametz contienen una sustancia llamada gozetotida. Antes de poder utilizarlo, la gozetotida (el polvo del vial) se combina con una sustancia radiactiva llamada galio-68 para producir una solución de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida (este procedimiento recibe el nombre de marcaje radiactivo).

##### Para qué se utiliza Locametz

Después del marcaje radiactivo con galio-68, Locametz se usa en un procedimiento de imágenes médicas llamado tomografía por emisión de positrones (PET) para detectar determinados tipos de células cancerígenas con una proteína llamada antígeno prostático específico de membrana (PSMA) en adultos con cáncer de próstata. Esto se realiza:

- para averiguar si el cáncer de próstata se ha propagado a los ganglios linfáticos y otros tejidos fuera de la próstata, antes de la terapia curativa inicial (p. ej., terapia que implica la extirpación quirúrgica de la próstata, radioterapia)
- para identificar células cancerígenas cuando hay sospecha de recidiva de cáncer de próstata en pacientes que han recibido terapia curativa inicial
- para averiguar si los pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico progresivo pueden ser adecuados para recibir un tratamiento dirigido a PSMA

##### Cómo actúa Locametz

Cuando se administra al paciente, el galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida se une a las células cancerosas que tienen PSMA en su superficie y las hace visibles para su médico nuclear durante el procedimiento de imágenes PET. Esto le proporciona información valiosa sobre su enfermedad a su médico y su médico nuclear.

El uso de galio ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotida implica exposición a radiactividad. Su médico y el médico nuclear han considerado que el beneficio clínico que usted obtendrá del procedimiento con el radiofármaco supera el riesgo de la radiación.

Si tiene cualquier duda sobre cómo funciona Locametz o por qué se le ha recetado este medicamento a usted, consulte a su médico nuclear.

## **2. Qué necesita saber antes de que le administren Locametz**

### **No le deben administrar Locametz**

- si es alérgico a gozetotida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

### **Advertencias y precauciones**

Antes de recibir Locametz, hable con su médico nuclear si tiene cualquier otro tipo de cáncer, ya que esta circunstancia podría afectar la interpretación de las imágenes.

El uso de Locametz implica exposición a pequeñas cantidades de radiactividad. La exposición repetida a la radiación puede aumentar el riesgo de cáncer. Su médico nuclear le explicará las medidas de radioprotección necesarias (ver sección 3).

### **Antes de la administración de Locametz usted debe**

- Beber mucha agua para mantenerse hidratado y orinar justo antes de comenzar el procedimiento de imágenes PET, y con la mayor frecuencia posible durante las primeras horas después de la administración.

### **Niños y adolescentes**

Este medicamento no se debe administrar a niños o adolescentes menores de 18 años porque no hay datos disponibles en este grupo de edad.

### **Embarazo y lactancia**

Locametz no está indicado para su uso en mujeres. Todos los radiofármacos, incluido Locametz, tienen el potencial de causar daño en el feto.

### **Conducción y uso de máquinas**

Se considera improbable que Locametz afecte la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

### **Locametz contiene sodio**

Este medicamento contiene 28,97 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada inyección. Esto equivale al 1,5% de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

## **3. Cómo se administra Locametz**

Hay normas estrictas sobre el uso, manipulación y eliminación de radiofármacos. Locametz se utilizará únicamente en áreas controladas especiales. Este radiofármaco sólo se manipulará y administrará por personal formado y cualificado para usarlo de forma segura. Esas personas pondrán especial cuidado en el uso seguro de este radiofármaco y le informarán de sus acciones.

El médico nuclear que supervisa el procedimiento decidirá la cantidad de Locametz a utilizar en su caso. Ésta será la cantidad mínima necesaria para obtener la información deseada.

La cantidad a administrar habitualmente recomendada para un adulto es de 1,8-2,2 MBq (megabecquerelios, la unidad utilizada para expresar radiactividad) por kg de peso corporal, con una cantidad mínima de 111 MBq y una máxima de 259 MBq.

### **Administración de Locametz y realización del procedimiento**

Después de la reconstitución y el radiomarcaje, Locametz se administra como una inyección lenta en una vena. Se le realizará una exploración PET entre 50 y 100 minutos después de que haya recibido Locametz.

### **Duración del procedimiento**

Su médico nuclear le informará de la duración habitual del procedimiento.

### **Después de la administración de Locametz, usted deberá**

- Continuar bebiendo mucha agua para mantenerse hidratado y orinar con la mayor frecuencia posible para eliminar el radiofármaco de su organismo.

El médico nuclear le informará si es necesario que tome alguna precaución especial después de recibir este medicamento. Consulte con su médico nuclear si tiene alguna duda.

### **Si se le ha administrado más Locametz del que debe**

Una sobredosis de Locametz es poco probable porque sólo recibirá una dosis única que es controlada con precisión por el médico nuclear que supervisa el procedimiento. Sin embargo, en el caso de una sobredosis, recibirá el tratamiento adecuado. Es posible que se le pida que beba y orine con frecuencia para eliminar el producto radiofarmacéutico de su organismo.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de Locametz, pregunte al médico nuclear que supervisa el procedimiento.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos incluyen los siguientes listados a continuación. Si estos efectos adversos llegan a ser graves, informe a su médico nuclear.

### **Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- cansancio (fatiga)

### **Poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- náuseas
- estreñimiento
- vómitos
- diarrea
- boca seca
- reacciones en el lugar de la inyección, como hematomas, picor y calor
- escalofríos

Este producto radiofarmacéutico emite bajas cantidades de radiación ionizante asociada con el menor riesgo de cáncer y anomalías hereditarias.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico nuclear, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación](#) incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 5. Conservación de Locametz

No tendrá que almacenar este medicamento. Este medicamento se almacena bajo la responsabilidad del especialista en instalaciones adecuadas. El almacenamiento de radiofármacos se realizará conforme a la normativa nacional sobre materiales radiactivos.

La siguiente información está destinada únicamente al especialista:

- Locametz no debe utilizarse después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Antes de la reconstitución, conservar por debajo de 25°C.
- Después de la reconstitución y del marcaje radiactivo, almacenar en posición vertical por debajo de 30°C. Usar dentro de las siguientes 6 horas.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Locametz

- El principio activo es gozetotida. Un vial contiene 25 microgramos de gozetotida. Los demás componentes son: ácido genticónico, trihidrato de acetato de sodio y cloruro de sodio (ver "Locametz contiene sodio" en la sección 2).

### Aspecto de Locametz y contenido del envase

Locametz es un equipo de reactivos multidosis para preparación radiofarmacéutica que contiene un vial de polvo blanco liofilizado (polvo para solución inyectable).

El galio-68 no forma parte del equipo de reactivos.

Después de la reconstitución y el radiomarcaje, Locametz contiene una solución inyectable estéril de galio (<sup>68</sup>Ga)-gozetotida con una actividad de hasta 1 369 MBq.

Después de la reconstitución, la solución inyectable de galio (<sup>68</sup>Ga)-gozetotida también contiene ácido clorhídrico.

Tamaño del envase: 1 vial.

### Titular de la autorización de comercialización

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublín 4  
Irlanda

### Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

SAM Nordic  
Tel: +46 8 720 58 22

**Latvija**

SAM Nordic  
Zviedrija  
Tel: +46 8 720 58 22

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

**Fecha de la última revisión de este prospecto****Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

-----  
Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

La ficha técnica completa de Locametz se incluye como un documento separado en el envase del producto, con el objetivo de proporcionar a los profesionales sanitarios otra información científica y práctica adicional sobre la administración y el uso de este radiofármaco.

Por favor, consulte la ficha técnica.