

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LOCAMETZ^{MC}

Poudre pour solution, 25 microgrammes par flacon, pour usage intraveineux
Trousse pour la préparation d'une solution de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide pour injection
Produit radiopharmaceutique à usage diagnostique
Code ATC : V09IX14

Novartis Pharma Canada inc.
700, rue Saint-Hubert, bureau 100
Montréal (Québec)
H2Y 0C1

Date d'approbation initiale :
2023, AV, 05
Date de révision :
2024, FE, 28

Numéro de contrôle de la présentation : 282565

LOCAMETZ est une marque de commerce.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Sans objet.

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations posologiques	4
4.2 Dose recommandée et modification posologique	5
4.3 Reconstitution	5
4.4 Administration	5
4.6 Acquisition et interprétation d'images	6
4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation	6
4.8 Dosimétrie des rayonnements.....	10
5 SURDOSAGE	11
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	12
6.1 Caractéristiques physiques	12
6.2 Irradiation externe.....	13
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	14
7.1 Populations particulières	15
7.1.1 Femmes enceintes.....	15
7.1.2 Allaitement.....	15
7.1.3 Enfants.....	15

7.1.4	Personnes âgées	15
8	EFFETS INDÉSIRABLES.....	15
8.1	Aperçu des effets indésirables	15
8.2	Effets indésirables observés dans les essais cliniques.....	16
8.3	Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques.....	16
8.5	Effets indésirables observés après la mise en marché	16
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	17
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses	17
9.4	Interactions médicament-médicament.....	17
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	17
10.1	Mode d'action.....	17
10.2	Pharmacodynamie	17
10.3	Pharmacocinétique	17
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	18
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	18
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES.....		20
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES	20
14	ESSAIS CLINIQUES	21
14.1	Essais cliniques par indication.....	21
	Examens d'imagerie avant un traitement définitif.....	21
	Examens d'imagerie avant un traitement en cas de récurrence	22
	Examens d'imagerie visant à déterminer la présence d'un CPRCm en vue d'un traitement ciblant le PSMA	23
15	MICROBIOLOGIE	23
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	24
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....		25

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

LOCAMETZ^{MC} (trousse pour la préparation de gallium [⁶⁸Ga] gozétotide pour injection), après radiomarquage au gallium 68 (⁶⁸Ga), est un agent radioactif à usage diagnostique indiqué pour utilisation avec la tomographie par émission de positons (TEP) pour la localisation des lésions exprimant l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) chez les patients adultes atteints d'un cancer de la prostate :

- chez qui la présence de métastases est soupçonnée et qui sont admissibles à un traitement initial définitif;
- chez qui une récurrence est soupçonnée en raison d'un taux élevé d'antigène prostatique spécifique (APS);
- pour déterminer la présence d'un cancer de la prostate résistant à la castration métastatique (CPRCm), contre lequel un traitement ciblant le PSMA est indiqué.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Selon les données soumises à Santé Canada, le gallium (⁶⁸Ga) gozétotide a été largement étudié chez les hommes de 65 ans ou plus. Aucune différence d'importance clinique quant à l'innocuité ou à l'efficacité n'a été observée entre les patients âgés et les patients plus jeunes.

2 CONTRE-INDICATIONS

LOCAMETZ est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicamenteux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

- Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des professionnels de la santé adéquatement qualifiés en ce qui a trait au recours à des substances réglementées radioactives chez l'humain.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Il faut dire au patient de boire beaucoup d'eau avant l'administration du gallium (⁶⁸Ga) gozétotide et d'uriner immédiatement avant l'acquisition des images et fréquemment au cours des quelques heures qui suivent, afin de réduire son exposition aux rayonnements.

L'administration concomitante de diurétiques pourrait améliorer la qualité des images en réduisant l'activité de fond dans l'appareil urinaire, la vessie et les uretères.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

La dose radioactive de gallium (^{68}Ga) gozétotide recommandée est de 1,8 à 2,2 MBq/kg de poids corporel (de 0,049 à 0,059 mCi/kg), la dose minimale étant de 111 MBq (3 mCi) et la dose maximale, de 259 MBq (7 mCi); le produit doit être administré par injection intraveineuse lente.

Populations particulières

Insuffisance rénale

On ne dispose d'aucune donnée sur l'emploi du gallium (^{68}Ga) gozétotide chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Aucun ajustement posologique particulier n'est jugé nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)).

Insuffisance hépatique

Le gallium (^{68}Ga) gozétotide est métabolisé dans le foie en faible quantité. Aucun ajustement posologique particulier n'est jugé nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)).

Enfants (moins de 18 ans)

L'innocuité et l'efficacité du gallium (^{68}Ga) gozétotide chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

Personnes âgées (65 ans ou plus)

Aucun ajustement posologique particulier n'est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans ou plus (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)).

4.3 Reconstitution

LOCAMETZ doit être reconstitué dans un éluat de gallium (^{68}Ga) produit à l'aide d'un générateur de germanium 68 / gallium 68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$), dont le volume dépend du générateur utilisé (voir [4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation](#)).

4.4 Administration

Une fois reconstituée, la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide doit être administrée par injection intraveineuse lente, afin d'éviter une extravasation locale exposant inutilement le patient à des rayonnements et la création d'artéfacts à l'imagerie. Une extravasation accidentelle peut entraîner une irritation locale, en raison du pH acide de la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide pour injection. Les cas d'extravasation doivent être pris en charge conformément aux lignes directrices de l'établissement. Après l'injection de la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide, il faut procéder à un rinçage intraveineux avec une solution de chlorure de sodium à 0,9 % afin d'assurer l'administration complète de la dose.

La concentration totale de radioactivité de la seringue doit être vérifiée au moyen d'un calibrateur de dose immédiatement avant et après l'administration du gallium (^{68}Ga) gozétotide au patient. Le calibrateur de dose doit être étalonné et conforme aux normes internationales (voir [13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES](#)).

4.6 Acquisition et interprétation d'images

L'acquisition d'images par TEP avec le gallium (^{68}Ga) gozétotide doit se faire par balayage du corps entier, de la mi-cuisse jusqu'à la base du crâne. Les images doivent être acquises dans les 50 à 100 minutes suivant l'administration de la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide par voie intraveineuse. Le patient doit uriner immédiatement avant l'acquisition d'images.

Le temps d'attente avant l'acquisition des images et la durée de l'opération doivent être adaptés en fonction de l'équipement utilisé et des caractéristiques du patient et de la tumeur, afin d'obtenir une image de la meilleure qualité possible.

Le gallium (^{68}Ga) gozétotide se lie à l'antigène PSMA qui se trouve à la surface des cellules qui expriment cette protéine. Selon l'intensité des signaux émis, les images par TEP obtenues avec le gallium (^{68}Ga) gozétotide indiquent la présence de PSMA dans les tissus.

Interprétation des images avant un traitement initial définitif ou en cas de récurrence soupçonnée

La capture du gallium (^{68}Ga) gozétotide dans une lésion focale doit éveiller des soupçons si elle est supérieure à la capture physiologique dans le tissu concerné ou supérieure à l'activité de fond dans les tissus adjacents si aucune capture physiologique n'est attendue. Une capture physiologique est normale dans le foie, les reins, la vessie, la rate, le côlon, l'intestin grêle, les glandes lacrymales et les glandes salivaires.- Une augmentation de la capture dans les tumeurs n'est pas caractéristique du cancer de la prostate.

Interprétation des images visant à déterminer la présence d'un CPRCm en vue d'un traitement ciblant le PSMA

Les images obtenues par TEP doivent être interprétées à la lumière des antécédents cliniques du patient et des autres modalités d'imagerie anatomique (p. ex. tomodensitométrie [TDM] ou imagerie par résonance magnétique [IRM]).

4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation

Généralités

- Utiliser une technique aseptique et une protection contre les rayonnements et porter des gants imperméables tout au long de la procédure de préparation.
- Effectuer tous les transferts de solutions radioactives à l'aide d'une seringue et assurer un blindage adéquat autour du flacon au cours de la durée de vie utile du produit radioactif.
- Inspecter visuellement la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide pour injection préparée en la plaçant derrière un écran de verre au plomb afin de s'assurer qu'elle ne contient pas de particules et que sa couleur n'est pas altérée. La solution ne doit être utilisée que si elle est limpide, incolore et exempte de particules.
- Utiliser une seringue unidose munie d'une aiguille stérile pour retirer de manière aseptique la préparation de gallium (^{68}Ga) gozétotide avant l'injection.
- La quantité de radioactivité administrée au patient doit être confirmée à l'aide d'un calibrateur de dose approprié et étalonné avant et après l'administration de la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide.
- Toute portion inutilisée de la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide pour injection doit être mise au rebut uniquement par des personnes autorisées dans des milieux cliniques désignés et conformément aux exigences locales.

Étape 1 : Reconstitution

Avec LOCAMETZ, la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide pour injection peut être préparée directement avec l'éluat d'un des générateurs ci-dessous (les instructions relatives à chacun des générateurs sont présentées plus loin) :

- générateur de germanium 68 / gallium 68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) GalliaPharm d'Eckert & Ziegler
- générateur de germanium 68 / gallium 68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) Galli Eo d'IRE ELiT

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

La solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide pour injection doit être préparée selon la méthode aseptique qui suit :

- a. Ouvrir le bouchon du flacon de LOCAMETZ et désinfecter le septum avec un antiseptique approprié et laisser sécher.
- b. Introduire dans le septum du flacon de LOCAMETZ une aiguille stérile connectée à un filtre d'évent stérile de 0,2 micron, afin de maintenir la pression atmosphérique dans le flacon pendant la reconstitution. Placer le flacon de LOCAMETZ dans un contenant blindé en plomb.

Suivre les instructions pour la reconstitution propres au générateur utilisé indiquées au [Tableau 1](#) ainsi qu'à la [Figure 1](#) et à la [Figure 2](#), puis passer à l'étape 2.

Tableau 1 – Reconstitution à l'aide des générateurs GalliaPharm d'Eckert & Ziegler et Galli Eo d'IRE ELiT

Générateur GalliaPharm d'Eckert & Ziegler	Générateur Galli Eo d'IRE ELiT
<ul style="list-style-type: none">• Connecter l'extrémité « Luer » mâle de la tubulure de sortie du générateur à une aiguille d'élution stérile (de calibre 21G à 23G).• Connecter le flacon de LOCAMETZ directement à la tubulure de sortie du générateur en poussant l'aiguille d'élution à travers le septum en caoutchouc.• Procéder à l'élution directement du générateur au flacon de LOCAMETZ.	
Procéder à l'élution manuellement ou au moyen d'une pompe, en suivant le mode d'emploi du générateur.	Connecter le flacon de LOCAMETZ à l'aide de l'aiguille de prise d'air connecté à un filtre d'évent stérile de 0,2 micron à un flacon sous vide (volume minimal de 25 mL) au moyen d'une aiguille stérile (de calibre 21G à 23G) ou à une pompe pour amorcer l'élution.
Reconstituer la poudre lyophilisée dans 5 mL d'éluat.	Reconstituer la poudre lyophilisée dans 1,1 mL d'éluat.
À la fin de l'élution, déconnecter le flacon de LOCAMETZ du générateur en retirant l'aiguille d'élution ainsi que l'aiguille de prise d'air connectée au filtre d'évent stérile de 0,2 micron du septum en caoutchouc. Puis, retourner le flacon de LOCAMETZ une fois et le placer en position verticale.	À la fin de l'élution, retirer d'abord l'aiguille stérile du flacon sous vide ou déconnecter la pompe afin de rétablir la pression atmosphérique dans le flacon de LOCAMETZ, puis déconnecter le flacon du générateur en retirant l'aiguille d'élution ainsi que l'aiguille de prise d'air connectée au filtre d'évent stérile de 0,2 micron du septum en caoutchouc.

Figure 1 Marche à suivre pour la reconstitution à l'aide du générateur GalliaPharm d'Eckert & Ziegler

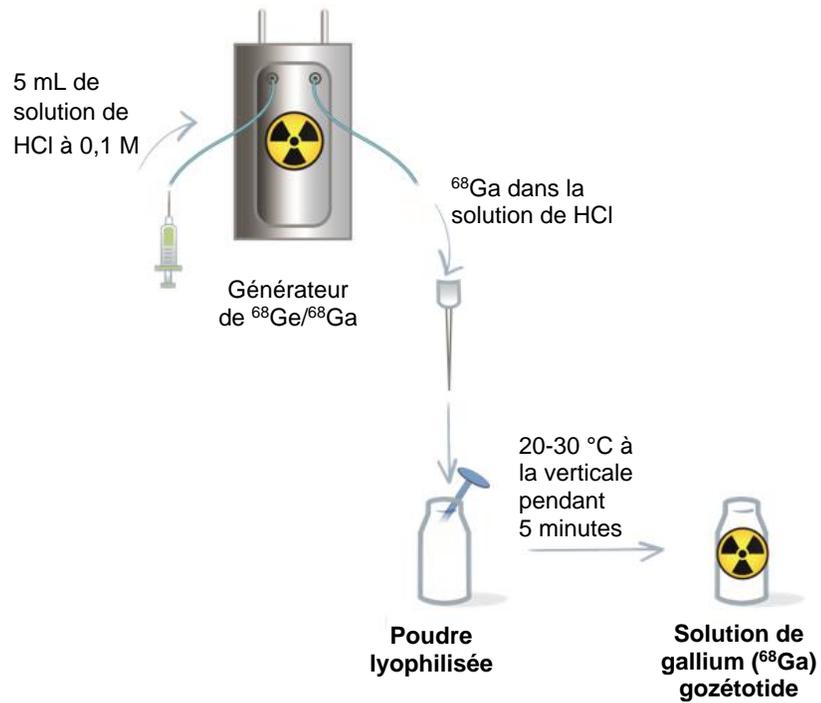
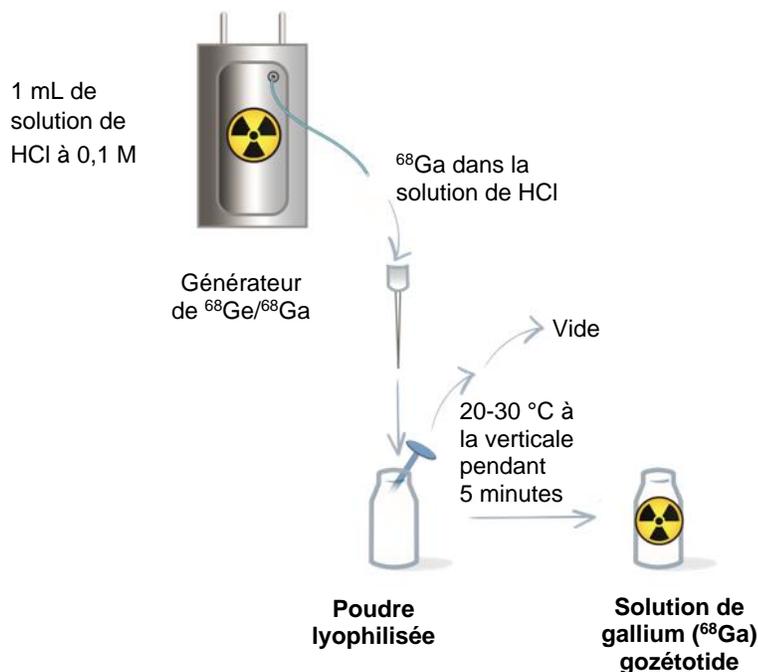


Figure 2 Marche à suivre pour la reconstitution à l'aide du générateur Galli Eo d'IRE ELiT



Étape 2 : Incubation

- Incuber le flacon de LOCAMETZ en position verticale à la température ambiante (20 à 30 °C) pendant au moins 5 minutes, sans agiter ni mélanger.
- Après 5 minutes, vérifier la concentration totale de radioactivité dans le flacon de solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide pour injection à l'aide d'un calibreur de dose et noter le résultat.
- Effectuer les contrôles de la qualité prévus dans le protocole recommandé afin d'assurer la conformité aux spécifications (voir l'étape 3).
- Entreposer le flacon de LOCAMETZ contenant la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide pour injection en position verticale dans un contenant blindé en plomb, à une température ne dépassant pas 30 °C, jusqu'à l'utilisation.
- Une fois le chlorure de gallium 68 introduit dans le flacon de LOCAMETZ, utiliser la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide pour injection dans les 6 heures.

Étape 3 : Spécifications et contrôle de la qualité

Effectuer les contrôles de la qualité décrits au [Tableau 2](#) derrière un écran de verre au plomb conçu pour la radioprotection.

Tableau 2 – Spécifications de la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide pour injection

Test	Critères d'acceptation	Méthode
Apparence	Limpide, incolore et sans particules	Inspection visuelle
pH	3,2 à 6,5	Bandelettes indicatrices de pH
Efficacité de marquage	Espèces de gallium 68 non complexées ≤ 3 %	Chromatographie sur couche mince instantanée (CCMi, voir détails ci-dessous)

Déterminer l'efficacité du marquage de la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide pour injection en effectuant une chromatographie sur couche mince instantanée (CCMi).

Pour effectuer la CCMi, utiliser des bandes de gel de silice adaptées et de l'acétate d'ammonium à 1M:méthanol (1:1 V/V) pour la phase mobile.

Méthode pour la CCMi

- Laisser la bande de gel de silice pour CCMi se développer sur une distance de 6 cm du point d'application (c.-à-d. jusqu'à une distance de 7 cm du bas de la bande).
- Lire la bande CCMi à l'aide d'un scanneur radiométrique adapté.
- Calculer l'efficacité du marquage par intégration des pics sur le chromatogramme. Ne pas utiliser le produit reconstitué si le pourcentage des espèces de gallium 68 non complexées est supérieur à 3 %.

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

- Espèces de gallium 68 non complexées : $R_f = 0$ à $0,2$
- Gallium (^{68}Ga) gozétotide : $R_f = 0,8$ à 1

Étape 4 : Administration

- Utiliser une technique aseptique et une protection contre les rayonnements lors du prélèvement et de l'administration de la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide pour injection (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).
- Avant l'utilisation, inspecter visuellement la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide pour injection préparée en la plaçant derrière un écran de verre au plomb à des fins de radioprotection. La solution ne doit être utilisée que si elle est limpide, incolore et exempte de particules (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).
- Après la reconstitution, la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide pour injection peut être diluée dans de l'eau pour injection ou dans une solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) pour perfusion, en quantité suffisante pour obtenir un volume final de 10 mL.
- À l'aide d'une seringue unidose pourvue d'une aiguille stérile (de calibre 21G à 23G) et d'un protège-seringue, prélever de manière aseptique la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide pour injection préparée avant l'administration (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).
- Mesurer la concentration totale de radioactivité dans la seringue à l'aide d'un calibrateur de dose immédiatement avant et après l'administration de la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide au patient. Le calibrateur de dose doit être étalonné et conforme aux normes internationales en la matière (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

4.8 Dosimétrie des rayonnements

La dose de rayonnements efficace moyenne du gallium (^{68}Ga) gozétotide est de 0,0166 mSv/MBq, ce qui correspond approximativement à une dose de rayonnement efficace de 4,30 mSv et à une activité administrée de 259 MBq (7 mCi). Les doses de rayonnement absorbées par différents organes et tissus chez les adultes qui reçoivent du gallium (^{68}Ga) gozétotide par injection intraveineuse sont présentées au [Tableau 3](#).

Les doses de rayonnements absorbées à la suite de l'administration de gallium (^{68}Ga) gozétotide les plus élevées ont été mesurées dans les reins, les glandes salivaires, la paroi vésicale, les glandes lacrymales, la rate et le foie. Pour une activité administrée de 259 MBq (7 mCi), les doses de rayonnements absorbées estimées pour ces organes sont de 64 mGy (reins), 25 mGy (glandes salivaires), 22 mGy (paroi vésicale), 10 mGy (glandes lacrymales), 10 mGy (rate) et 8 mGy (foie).

Tableau 3 – Moyennes des doses de rayonnements absorbées estimées après l’administration de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide

ORGANE	Dose moyenne de rayonnements absorbée (mGy/MBq) ¹ N = 7	
	Moyenne	ETM
Surrénales	0,0080	0,0004
Cerveau	0,0032	0,0004
Seins	0,0034	0,0004
Paroi vésiculaire	0,0073	0,0004
Paroi de la partie inférieure du côlon/du gros intestin	0,0051	0,0004
Intestin grêle	0,0054	0,0003
Paroi de l’estomac	0,0053	0,0003
Paroi de la partie supérieure du côlon/du gros intestin	0,0054	0,0003
Paroi du cœur	0,0045	0,0004
Reins	0,2460	0,0406
Glandes lacrymales ²	0,0402	0,0081
Foie	0,0294	0,0057
Poumons	0,0042	0,0004
Muscles	0,0043	0,0003
Pancréas	0,0072	0,0003
Moelle rouge	0,0120	0,0015
Cellules ostéogéniques	0,0102	0,0010
Glandes salivaires ²	0,0957	0,0247
Peau	0,0034	0,0003
Rate	0,0388	0,0067
Testicules	0,0040	0,0004
Thymus	0,0037	0,0004
Thyroïde	0,0035	0,0004
Paroi de la vessie	0,0840	0,0213
Organisme entier	0,0062	0,0005
Dose efficace (mSv/MBq)	0,0166	0,0018

ETM = erreur-type de la moyenne.

¹ Calculée à l’aide de l’application Olinda/EXM.

² Calculée selon le modèle de sphère de densité unitaire.

Référence : Demirci et al. (2018)

5 SURDOSAGE

En cas d’administration d’une surdose de rayonnements de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide, la dose absorbée par le patient doit si possible être réduite en augmentant l’élimination du radionucléide du corps par une hydratation renforcée et une vidange fréquente de la vessie. Il est utile d’estimer la dose efficace qui a été administrée.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 4 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse	Trousse pour la préparation de gallium (⁶⁸ Ga) gozétotide Contenu du flacon : 25 mcg de gozétotide	Contenu du flacon : acétate de sodium trihydraté, acide gentisique et chlorure de sodium

LOCAMETZ est une trousse multidose pour la préparation d'une solution radiopharmaceutique de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide pour injection, contenant un flacon de poudre lyophilisée de couleur blanche (poudre pour solution injectable).

Ce produit doit être radiomarké à l'aide d'une solution de chlorure de gallium 68. Le radionucléide gallium 68 (⁶⁸Ga) n'est pas fourni dans la trousse et doit être produit au moyen d'un des générateurs suivants :

- générateur de germanium 68 / gallium 68 (⁶⁸Ge/⁶⁸Ga) GalliaPharm d'Eckert & Ziegler
- générateur de germanium 68 / gallium 68 (⁶⁸Ge/⁶⁸Ga) Galli Eo d'IRE ELiT

Après radiomarkage au gallium 68, chaque fiole contient une solution de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide stérile, limpide, incolore et exempte de particules ayant une activité pouvant atteindre 1369 MBq (37 mCi) dans un volume maximal de 10 mL à la date et à l'heure de l'étalonnage.

6.1 Caractéristiques physiques

Le gallium 68 se désintègre en zinc 68 (⁶⁸Zn) stable avec une demi-vie de 68 minutes.

Les données relatives aux principaux rayonnements émis, à l'atténuation des rayonnements par blindage au plomb et à la dégradation physique du gallium 68 sont présentées au [Tableau 5](#), au [Tableau 6](#) et au [Tableau 7](#).

Données physiques :

Constante gamma : 0,67 mrem/h par mCi à 1 mètre [1,8E-4 mSv/h par MBq à 1 mètre]

Activité spécifique : 4,1E7 Ci/g [1,51E18 Bq/g] max.

Tableau 5 – Principales propriétés d'émission de rayonnements (> 1 %) du gallium 68 (⁶⁸Ga)

Rayonnement/émission	% de désintégration	Énergie moyenne (keV)
Bêta+	88 %	836
Bêta+	1,1 %	353
Gamma	178 %	511
Gamma	3 %	1077

Rayonnement/émission	% de désintégration	Énergie moyenne (keV)
Rayon X	2,8 %	8,6
Rayon X	1,4 %	8,6

6.2 Irradiation externe

Blindage au plomb [Pb] :

Couche de demi-atténuation [CDA] : 6 mm (0,24 po).

Couche d'atténuation au dixième [CA10^e] : 17 mm (0,67 po).

Tableau 6 – Atténuation du rayonnement des photons de 511 keV par blindage au plomb (Pb)

Épaisseur du blindage (Pb) (mm)	Coefficient d'atténuation
6	0,5
12	0,25
17	0,1
34	0,01
51	0,001

Tableau 7 – Tableau de dégradation physique du gallium 68 (⁶⁸Ga)

Minutes	Fraction restante
0	1,000
15	0,858
30	0,736
60	0,541
90	0,398
120	0,293
180	0,158
360	0,025

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Veillez consulter la section [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#).

Le produit doit être administré sous la supervision d'un professionnel de la santé expérimenté en ce qui concerne l'utilisation de produits radiopharmaceutiques. La gestion appropriée de la thérapie et des complications n'est possible que lorsque des installations adéquates de diagnostic et de traitement sont rapidement utilisables.

Le produit radiopharmaceutique ne peut être reçu, utilisé et administré que par des personnes autorisées dans un environnement clinique autorisé. Sa réception, son entreposage, son utilisation, son transport et son élimination sont soumis aux règlements ou aux autorisations appropriées des organismes officiels locaux compétents.

Comme pour l'utilisation de tout autre produit radioactif, la prudence s'impose afin que le patient ne soit exposé qu'à l'irradiation nécessaire pour évaluer son état, ce qui permet également de protéger le personnel œuvrant dans ce domaine.

Contamination

Des pratiques radiopharmaceutiques appropriées doivent être adoptées afin de réduire le plus possible la contamination radioactive. Après l'administration du produit, le patient doit utiliser la toilette plutôt que l'urinoir; la chasse d'eau doit être tirée plusieurs fois après usage.

Si le produit est administré à un patient incontinent, il faut prendre des précautions particulières afin de réduire le plus possible le risque de contamination radioactive des vêtements, de la literie et de l'environnement du patient, p. ex. en mettant une sonde urinaire en place.

Risque associé aux rayonnements

Le gallium (^{68}Ga) gozétotide contribue à l'exposition cumulative à long terme du patient aux rayonnements. L'exposition cumulative à long terme aux rayonnements est associée à un risque accru de cancer. Il importe de mettre en place des procédures de manipulation et de reconstitution sécuritaires afin de protéger les patients et le personnel chargé des soins de santé d'une exposition accidentelle à des rayonnements (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) et [4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation](#)).

Il faut dire au patient de boire beaucoup avant l'administration du gallium (^{68}Ga) gozétotide et d'uriner immédiatement avant l'acquisition des images et fréquemment au cours des quelques heures qui suivent, afin de réduire son exposition aux rayonnements (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

- **Fertilité**

Aucune étude animale n'a été menée pour évaluer les effets du gallium (^{68}Ga) gozétotide sur la fertilité.

Risque de mauvaise interprétation des images

La capture du gallium (^{68}Ga) gozétotide permet d'évaluer l'expression du PSMA par les cellules cancéreuses de la prostate, mais d'autres types de cellules cancéreuses (p. ex. cancer du sein, carcinome hépatocellulaire, adénocarcinome rénal, cancer du poumon, tumeurs cérébrales), non

malignes (p. ex. maladie de Paget, dysplasie fibreuse, ostéophytose) ou normales peuvent aussi capturer le gallium (^{68}Ga) gozétotide (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

Les images acquises par TEP à l'aide de gallium (^{68}Ga) gozétotide doivent être interprétées en tenant compte des caractéristiques histopathologiques et des résultats d'autres procédures diagnostiques.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'innocuité et l'efficacité du gallium (^{68}Ga) gozétotide chez la femme n'ont pas été établies, étant donné que l'emploi de LOCAMETZ n'est pas indiqué dans cette population.

On ne dispose d'aucune donnée sur l'emploi du gallium (^{68}Ga) gozétotide chez des femmes enceintes permettant d'évaluer le risque d'anomalies congénitales majeures, de fausse couche ou d'issues défavorables pour la mère ou le fœtus associé au produit. Aucune étude animale n'a été menée pour évaluer les effets du gallium (^{68}Ga) gozétotide sur la fonction de reproduction. Tous les produits radiopharmaceutiques, y compris le gallium (^{68}Ga) gozétotide, peuvent porter atteinte au fœtus.

7.1.2 Allaitement

L'innocuité et l'efficacité du gallium (^{68}Ga) gozétotide chez la femme n'ont pas été établies, étant donné que l'emploi de LOCAMETZ n'est pas indiqué dans cette population.

Il n'y a pas de données sur la présence du gallium (^{68}Ga) gozétotide dans le lait maternel humain ni sur ses effets sur la production de lait ou sur le nourrisson allaité.

Aucune étude des effets du gallium (^{68}Ga) gozétotide sur la lactation n'a été réalisée chez l'animal.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité du gallium (^{68}Ga) gozétotide chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

7.1.4 Personnes âgées

Au cours de l'étude clinique VISION, 752 (75 %) des 1003 patients avaient 65 ans ou plus. Aucune différence globale quant à l'innocuité ou à l'efficacité n'a été observée entre les patients âgés et les patients plus jeunes. Des résultats similaires ont été observés chez les patients âgés de 65 ans ou plus et chez les patients âgés de moins de 65 ans dans le cadre des études ProPSMA et PSMA-BCR.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Le profil d'innocuité du gallium (^{68}Ga) gozétotide a été évalué auprès de 1003 patients qui ont reçu du gallium (^{68}Ga) gozétotide à une dose médiane de 1,9 MBq par kilogramme de poids corporel (plage : 0,9 à 3,7 MBq/kg). Le gallium (^{68}Ga) gozétotide pouvait être administré en concomitance avec les meilleurs soins de soutien, à la discrétion du médecin.

Les effets indésirables observés chez les patients qui ont reçu du gallium (⁶⁸Ga) gozétotide étaient d'intensité légère ou modérée, à l'exception d'un cas de fatigue de grade 3 (0,1 %). Aucun effet indésirable grave n'a été noté chez les patients qui ont reçu du gallium (⁶⁸Ga) gozétotide.

Le seul effet indésirable fréquent (≥ 0,1 %), tous grades confondus, a été la fatigue (1,2 %).

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

L'innocuité de LOCAMETZ a été établie sur la base d'études portant sur l'emploi d'une autre préparation de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide chez des patients atteints d'un cancer de la prostate (voir [14 ESSAIS CLINIQUES](#)).

Les effets indésirables de tous grades survenus chez les patients qui ont reçu du gallium (⁶⁸Ga) gozétotide sont présentés au [Tableau 8](#).

Tableau 8 – Effets indésirables (≥ 1,0 %) observés chez les patients ayant reçu du gallium (⁶⁸Ga) gozétotide au cours de l'étude clinique VISION

Effet indésirable	Gallium (⁶⁸ Ga) gozétotide à 0,9-3,7 MBq/kg N = 1003 n (%) Tous grades confondus
Troubles généraux et anomalies au point d'injection	
Fatigue	12 (1,2)

8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

Les effets indésirables (< 1,0 %) suivants ont été observés chez les patients qui ont reçu du gallium (⁶⁸Ga) gozétotide au cours de l'étude clinique VISION :

Affections gastro-intestinales : nausées, constipation, vomissements, diarrhée, sécheresse buccale

Troubles généraux et anomalies au point d'injection : réactions au point d'injection¹, frissons

¹ Le terme « réactions au point d'injection » comprend les termes suivants : hématome au point d'injection, chaleur au point d'injection.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

À ce jour, aucun effet indésirable n'a été observé après la mise en marché.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Évaluation in vitro du potentiel d'interactions médicamenteuses

Enzymes du CYP450

Le gozétotide n'est pas un substrat des enzymes du cytochrome P450 (CYP450), ni un inhibiteur des isoformes du CYP450 (CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 et 3A4/5) ou un inducteur de CYP 1A2, 2B6 et 3A4.

Transporteurs

Le gozétotide n'est pas un substrat de MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 ou OCT2, et il n'inhibe pas la BCRP, la BSEP, la MDR1/P-gp ni MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 ou OCT2.

9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune étude formelle des interactions médicament-médicament n'a été menée. Selon les études des interactions in vitro, le gallium (⁶⁸Ga) gozétotide ne devrait pas interagir de manière importante sur le plan clinique avec d'autres médicaments (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)).

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le gallium (⁶⁸Ga) gozétotide se lie aux cellules qui expriment le PSMA, y compris les cellules cancéreuses de la prostate, qui surexpriment le PSMA. Le gallium 68 est un radionucléide émettant un rayonnement β+ visible à l'imagerie par TEP.

10.2 Pharmacodynamie

Aux concentrations chimiques utilisées pour les examens diagnostiques, le gallium (⁶⁸Ga) gozétotide n'a aucune activité pharmacodynamique. La relation entre la concentration plasmatique de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide et la prise d'images utiles n'a pas été étudiée dans le cadre des essais cliniques.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

Le gallium (⁶⁸Ga) gozétotide s'administre par voie intraveineuse; il est donc immédiatement et entièrement biodisponible.

Distribution

Selon les données obtenues in vitro, le gozétotide est principalement distribué dans le plasma selon un rapport sang/plasma moyen de 0,71. Le gozétotide se lie aux protéines du plasma humain dans une proportion de 33 %. Les organes absorbant les plus fortes doses de rayonnements sont les reins, les glandes salivaires, la paroi vésicale, les glandes lacrymales, la rate et le foie.

Métabolisme

Selon les données obtenues in vitro, la quantité de gozétotide métabolisée par le foie et par les reins est négligeable.

Élimination

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

Demi-vie

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

Populations et états pathologiques particuliers

- **Insuffisance hépatique** : L'effet de l'insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique du gallium (^{68}Ga) gozétotide n'a pas été établi. La pharmacocinétique du gallium (^{68}Ga) gozétotide ne devrait pas être modifiée de manière cliniquement importante en cas d'insuffisance hépatique.
- **Insuffisance rénale** : L'effet de l'insuffisance rénale sur la pharmacocinétique du gallium (^{68}Ga) gozétotide n'a pas été établi. La pharmacocinétique du gallium (^{68}Ga) gozétotide ne devrait pas être modifiée de manière cliniquement importante en cas d'insuffisance rénale.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Ne pas utiliser la trousse après la date de péremption figurant sur la boîte.

Précautions particulières d'entreposage

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

Après la reconstitution, conserver en position verticale à une température ne dépassant pas 30 °C.

LOCAMETZ doit être utilisé dans les 6 heures suivant la reconstitution.

L'entreposage du produit radiomarqué doit être conforme aux exigences réglementaires pour les matières radioactives.

Précautions particulières de mise au rebut

Toute portion inutilisée du produit et tout déchet doivent être mis au rebut par des personnes autorisées dans des milieux cliniques désignés et conformément aux exigences locales.

Incompatibilités

Ce produit médicamenteux ne doit pas être mélangé à d'autres produits médicinaux, sauf ceux qui sont mentionnés dans les instructions pour la préparation et l'utilisation (voir [4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation](#)).

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Après la reconstitution et le radiomarquage, la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide pour injection doit être manipulée en respectant les mesures de sécurité appropriées afin de limiter le plus possible l'exposition aux rayonnements. Il convient de porter des gants imperméables, d'utiliser un blindage efficace contre les rayonnements et de prendre toutes les mesures de sécurité qui s'imposent pendant la préparation et la manipulation de la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide, afin de limiter le plus

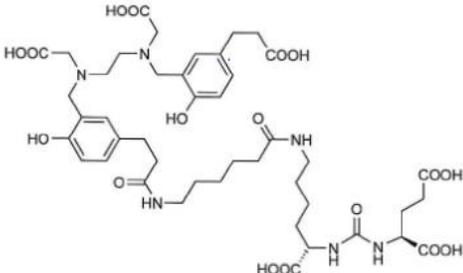
possible l'exposition aux rayonnements des professionnels de la santé, du personnel clinique et des autres personnes (voir [4.7 Instructions pour la préparation et l'utilisation](#)).

Les produits radiopharmaceutiques doivent être utilisés par un professionnel de la santé qualifié (ou sous la supervision d'un tel professionnel) ayant suivi une formation spécialisée et possédant l'expérience appropriée en matière d'utilisation et de manipulation sécuritaires des radionucléides, et dont l'expérience et la formation ont été approuvées par l'organisme gouvernemental habilité à autoriser l'utilisation de radionucléides.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre :	gozétotide
Nom chimique :	OH-Glu-CO-Lys(Ahx-CC-HBED)-OH
Formule moléculaire et masse moléculaire :	$C_{44}H_{62}N_6O_{17} \times CF_3CO_2H$, 947,0 g/mol
Formule de structure :	

Propriétés physicochimiques :	Poudre de couleur blanche à légèrement colorée; 1 mg de lyophilisat soluble dans 1 mL de solution à 10 % d'acétonitrile (CH_3CN) et 90 % d'eau (-20 ± 5 °C).
-------------------------------	---

Caractéristiques du produit :

LOCAMETZ est fourni dans une trousse multidose pour la préparation d'une solution radiopharmaceutique de gallium (^{68}Ga) gozétotide pour injection (voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#)). La trousse de LOCAMETZ contient un flacon de 10 mL en verre de type I Plus, muni d'un bouchon en caoutchouc scellé par un capuchon amovible.

Avant reconstitution, le contenu du flacon de LOCAMETZ n'est pas radioactif (voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#)). Après reconstitution, il faut utiliser en tout temps un dispositif de protection efficace contre les rayonnements émis par la solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide pour injection (voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#)).

Après reconstitution, LOCAMETZ contient une solution stérile de gallium (^{68}Ga) gozétotide pour injection ayant une activité pouvant atteindre 1369 MBq (37 mCi). La solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide pour injection contient aussi de l'acide chlorhydrique dérivé de la solution de chlorure de gallium 68.

La solution de gallium (^{68}Ga) gozétotide pour injection est une solution stérile limpide, incolore et exempte de particules ayant un pH se situant entre 3,2 et 6,5 et s'administrant par voie intraveineuse.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Essais cliniques par indication

L'efficacité de LOCAMETZ a été établie sur la base de deux études publiées et de l'essai prospectif VISION, qui visait à déterminer la présence de lésions exprimant le PSMA chez des patients atteints d'un CPRCm. Dans le cadre de ces études, une autre préparation de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide contenant une quantité comparable de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide a été utilisée chez des patients atteints d'un cancer de la prostate. Les résultats des deux études prospectives menées en mode ouvert publiées dans des revues à comité de lecture (ProPSMA et PSMA-BCR) et de l'essai VISION sont résumés ci-dessous.

Examens d'imagerie avant un traitement définitif

Étude ProPSMA

Au total, 302 patients de sexe masculin ont été répartis aléatoirement en deux groupes; 152 (50 %) patients ont été soumis à des examens d'imagerie classique et les 150 (50 %) autres, à des examens d'imagerie par TEP/TDM au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide. Sur les 295 (98 %) patients qui ont fait l'objet d'un suivi, 87 (30 %) présentaient des métastases nodulaires pelviennes ou à distance. Les patients étaient des hommes adultes atteints d'un cancer de la prostate non traité confirmé par biopsie et présentant des facteurs de risque élevé, chez qui une prostatectomie ou une radiothérapie était envisagée. Pour être admis, les patients devaient répondre à l'un des critères suivants : taux d'APS $\geq 20,0$ ng/mL dans les 12 semaines précédant la répartition aléatoire, score de Gleason global ≥ 3 ou stade clinique $\geq T3$. Les patients ont été soumis à un examen par TEP/TDM au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide balayant le corps de la mi-cuisse jusqu'à la base du crâne (N = 148) ou à un examen par scintigraphie osseuse du corps entier et à un examen par TDM de l'abdomen et du bassin (N = 152). Les patients étaient des hommes ayant un âge médian de 70 ans (intervalle interquartile : 64 à 74 ans). Un étalon de référence composite, comprenant notamment des données histopathologiques, des clichés d'imagerie et des paramètres biochimiques, était disponible pour 295 (98 %) des 300 patients, et les clichés de TEP/TDM ont été interprétés centralement et à l'insu par deux évaluateurs indépendants. La TEP/TDM au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide avait une précision de 27 % (IC à 95 % : 23 à 31) supérieure à celle des examens d'imagerie classique (92 % [88 à 95] vs 65 % [60 à 69]; $p < 0,0001$). La TEP/TDM au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide avait une sensibilité et une spécificité supérieures à celles de l'imagerie par TDM et scintigraphie osseuse, comme le montrent les données résumées au [Tableau 9](#).

Tableau 9 – Résultats relatifs à l'efficacité chez les patients atteints d'un cancer de la prostate non traité confirmé par biopsie

	TEP/TDM au gallium (⁶⁸ Ga) gozétotide N = 145 ¹	TDM et scintigraphie osseuse N = 150 ¹
Sensibilité (IC à 95 %)	85 % (74 à 96)	38 % (24 à 52)
Spécificité (IC à 95 %)	98 % (95 à 100)	91 % (85 à 97)

¹ Population évaluable

IC = intervalle de confiance; TDM = tomodensitométrie; TEP = tomographie par émission de positons

L'exposition au rayonnement était de 8,4 mSv avec l'imagerie par TEP/TDM au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide et de 19,2 mSv avec l'imagerie par TDM et scintigraphie osseuse.

Examens d'imagerie avant un traitement en cas de récurrence

Étude PSMA-BCR

Au total, 635 patients adultes de sexe masculin atteints d'un cancer de la prostate confirmé par analyse histopathologique présentant une récurrence biochimique après une prostatectomie (N = 262), une radiothérapie (N = 169) ou les deux (N = 204), ont été soumis à un examen par TEP/TDM au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide ou par TDM/IRM. On considérait qu'il y avait récurrence biochimique si le taux sérique d'APS était supérieur d'au moins 2 ng/mL au nadir mesuré après la radiothérapie définitive. Les patients affichaient un taux d'APS médian de 2,1 ng/mL au-dessus du nadir post-radiothérapie (extrêmes : 0,1 à 1154 ng/mL). Un étalon de référence composite, comprenant notamment des données histopathologiques, une série de taux sériques d'APS et des clichés d'imagerie (par TDM, IRM et/ou scintigraphie osseuse) était disponible pour 223 des 635 (35,1 %) patients, tandis qu'un étalon de référence comprenant uniquement des données histopathologiques était disponible pour 93 (14,6 %) des patients. Trois membres d'un groupe central de neuf évaluateurs indépendants ont interprété chacun des clichés de TEP/TDM à la recherche d'une capture du gallium (⁶⁸Ga) gozétotide anormale indiquant une récurrence du cancer de la prostate. Les évaluateurs n'avaient pas accès aux données cliniques des patients, outre le type de traitement de première intention reçu et le dernier taux sérique d'APS mesuré.

Des lésions exprimant le PSMA ont été détectées chez 475 des 635 (75 %) patients ayant reçu le gallium (⁶⁸Ga) gozétotide, le taux de détection augmentant de manière significative avec le taux d'APS. Deux groupes, l'un formé de 223 patients pour lesquels on disposait d'un étalon de référence composite et l'autre formé de 93 patients pour lesquels on disposait d'un étalon de référence histopathologique, constituaient les cohortes d'évaluation de l'efficacité. Les données de l'étalon de référence composite ont été recueillies dans une région positive à la TEP (patients évaluable), et comprenaient au moins l'un des types des données suivants : données histopathologiques, clichés d'imagerie (par scintigraphie osseuse, TDM ou IRM) acquis au début de l'étude ou dans les 12 mois suivant la TEP au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide, ou taux sériques d'APS. Les données de l'étalon de référence composite relatives aux régions négatives à la TEP au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide n'ont pas été systématiquement recueillies dans le cadre de l'étude.

Le critère d'évaluation principal était la valeur prédictive positive (VPP) par patient et par région pour la détection de tumeurs confirmées par étalon de référence histopathologique. L'un des critères d'évaluation secondaires comprenait la VPP par patient et par région selon un étalon de référence composite. Les résultats sont résumés au [Tableau 10](#).

Tableau 10 – Résultats relatifs à l’efficacité chez les patients atteints d’un cancer de la prostate confirmé par analyse histopathologique présentant une récurrence biochimique

	Étalon de référence composite N = 223 ¹	Étalon de référence histopathologique N = 93 ¹
Sensibilité par patient (IC à 95 %)	ND	92 % (84 à 96)
Sensibilité par région (IC à 95 %)	ND	90 % (82 à 95)
VPP par patient (IC à 95 %)	92 % (88 à 95)	84 % (75 à 90)
VPP par région (IC à 95 %)	92 % (88 à 95)	84 % (76 à 91)

¹ Population évaluable

IC = intervalle de confiance; ND = non déterminé; VPP = valeur prédictive positive

Examens d’imagerie visant à déterminer la présence d’un CPRCm en vue d’un traitement ciblant le PSMA

Étude VISION

Le gallium (⁶⁸Ga) gozétotide a été utilisé pour repérer les patients atteints d’un CPRCm évolutif exprimant le PSMA pouvant être admis à l’étude VISION, un essai multicentrique de phase III avec répartition aléatoire mené en mode ouvert et visant à comparer l’efficacité d’un traitement ciblant le PSMA (lutécium [¹⁷⁷Lu] vipivotide tétraxétan) administré en concomitance avec les meilleurs soins de soutien (N = 551) et celle des meilleurs soins de soutien seuls (N = 280). Seuls les patients ayant des lésions exprimant le PSMA étaient admissibles à la répartition aléatoire et au traitement par le lutécium (¹⁷⁷Lu) vipivotide tétraxétan. Au total, 1003 patients adultes de sexe masculin atteints d’un CPRCm ont reçu du gallium (⁶⁸Ga) gozétotide par voie intraveineuse et ont été soumis à un examen d’imagerie par TEP environ 60 minutes (extrêmes : 50-100 minutes) après l’injection. Les résultats de l’examen d’imagerie par TEP au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide ont été interprétés parallèlement à ceux d’un examen par TDM et/ou IRM du thorax, de l’abdomen et du bassin pour tous les patients. Les patients étaient des hommes ayant un âge médian de 71 ans (extrêmes : 40-94 ans), blancs (87 %), noirs ou afro-américains (7 %) ou asiatiques (2,4 %); ils affichaient au départ un taux d’APS médian de 76 ng/mL (extrêmes : 0-8995 ng/mL). Les clichés d’imagerie par TEP au gallium (⁶⁸Ga) gozétotide et d’imagerie anatomique ont été interprétés centralement par un évaluateur qui n’avait pas accès aux données cliniques des patients ni aux autres clichés d’imagerie par TEP et par scintigraphie osseuse. Sur l’ensemble des patients dont les résultats d’imagerie ont été évalués centralement en vue d’un traitement ciblant le PSMA, 869 (86,6 %) présentaient des lésions exprimant le PSMA (patients admissibles) et 126 (12,6 %) présentaient des lésions n’exprimant pas le PSMA (patients non admissibles).

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n’est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

Toxicité d'une dose unique

Au cours d'une étude de deux semaines évaluant la toxicité d'une dose unique de gozétotide, des doses de 0,67 et de 1,33 mg/kg de gozétotide ont été administrées par injection intraveineuse à des rats mâles et femelles. Le gozétotide a été bien toléré, et la dose sans effet nocif observé (DSENO) correspondait à une marge d'innocuité estimative équivalant à 530 fois l'exposition produite chez l'humain par la dose massique maximale de 25 microgrammes de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide après mise à l'échelle de la surface corporelle.

Cancérogénicité, génotoxicité et toxicologie pour la reproduction et le développement

Aucune étude à long terme n'a été menée chez les animaux en vue d'évaluer le potentiel cancérogène ou mutagène ou de déterminer si LOCAMETZ a des répercussions sur la fertilité chez les mâles ou les femelles.

Comme avec les autres produits radiopharmaceutiques à distribution intracellulaire, le risque de dommages chromosomiques causés par les électrons Auger en cas d'absorption nucléaire est accru.

Pour en savoir davantage sur la toxicité pour la reproduction, consulter la section [7.1 Populations particulières](#).

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT LOCAMETZ^{MC}

Trousse de 25 microgrammes pour la préparation d'une solution radiopharmaceutique de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide pour injection

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **LOCAMETZ^{MC}**. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **LOCAMETZ**.

Mises en garde et précautions importantes

- Comme la solution de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide pour injection est un produit radiopharmaceutique (substance radioactive), elle ne doit être administrée que par des médecins et des professionnels de la santé spécialement formés et expérimentés dans l'utilisation et la manipulation sécuritaires de ces substances.

Pourquoi utilise-t-on LOCAMETZ?

LOCAMETZ est un produit radiopharmaceutique utilisé strictement à des fins de diagnostic.

LOCAMETZ contient du gozétotide. Avant l'utilisation, la poudre contenue dans le flacon doit être mélangée à une substance radioactive appelée *gallium 68* afin d'obtenir une solution de gallium (⁶⁸Ga) gozétotide (ce processus est appelé *radiomarquage*).

- Après le radiomarquage, le gallium (⁶⁸Ga) gozétotide est utilisé chez les patients adultes afin de déterminer si les cellules des lésions cancéreuses de la prostate expriment une protéine appelée *PSMA* (antigène membranaire spécifique de la prostate).

Comment LOCAMETZ agit-il?

En se liant aux cellules qui expriment la protéine PSMA, le gallium (⁶⁸Ga) gozétotide permet aux médecins de voir ces cellules lors d'un examen d'imagerie par tomographie par émission de positons (TEP). La TEP permet aux médecins d'obtenir des images de vos organes qui les aident à localiser les cellules anormales ou les tumeurs et leur fournissent des renseignements précieux sur votre maladie.

L'utilisation de LOCAMETZ implique une exposition à de petites quantités de radioactivité. Votre médecin et le spécialiste en médecine nucléaire ont déterminé que le bienfait clinique associé à l'utilisation d'un produit radiopharmaceutique surpasse le risque associé à l'exposition aux rayonnements.

Si vous avez des questions sur la façon dont LOCAMETZ agit ou sur les raisons pour lesquelles ce produit vous a été prescrit, adressez-vous à votre spécialiste en médecine nucléaire.

Quels sont les ingrédients de LOCAMETZ?

Ingrédient médicinal : gozétotide. Un flacon contient 25 microgrammes de gozétotide.

Ingrédients non médicinaux : acétate de sodium trihydraté, acide gentisique et chlorure de sodium.

LOCAMETZ est disponible sous la forme posologique suivante :

Trousse de 25 microgrammes pour la préparation d'une solution radiopharmaceutique de gallium (^{68}Ga) gozétotide pour injection

Ne pas utiliser LOCAMETZ si :

- vous êtes allergique au gallium (^{68}Ga) gozétotide ou à l'un des autres ingrédients du produit.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre LOCAMETZ, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- vous avez ou avez eu un autre type de cancer ou tout autre problème de santé non lié au cancer, car cela pourrait influencer sur l'interprétation des images;
- vous présentez des signes de déshydratation (sensation d'avoir très soif) avant ou après l'examen;
- vous avez d'autres problèmes de santé, car cela pourrait influencer sur l'interprétation des images.

Autres mises en garde :

L'utilisation de LOCAMETZ implique une exposition à de petites quantités de radioactivité. L'exposition cumulative à long terme aux rayonnements est associée à un risque accru de cancer. Votre spécialiste en médecine nucléaire vous expliquera toutes les mesures de radioprotection à prendre (voir la section Comment prendre LOCAMETZ).

Avant de recevoir LOCAMETZ :

Buvez beaucoup d'eau pour pouvoir uriner immédiatement avant l'examen et le plus souvent possible au cours des quelques heures qui suivent, afin d'éliminer le produit de votre organisme.

Enfants et adolescents (moins de 18 ans)

L'innocuité et l'efficacité de LOCAMETZ n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

Personnes âgées (65 ans ou plus)

Les personnes âgées de 65 ans ou plus peuvent utiliser LOCAMETZ à la même dose que les autres adultes.

Grossesse et allaitement

L'emploi de LOCAMETZ n'est pas indiqué chez les femmes. Tous les produits radiopharmaceutiques, y compris LOCAMETZ, peuvent causer du tort à un bébé à naître.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce.

Les produits suivants pourraient interagir avec LOCAMETZ :

- Il n'existe pas de donnée sur l'utilisation de LOCAMETZ en association avec d'autres médicaments.

Comment prendre LOCAMETZ :

- Il existe des lois strictes sur l'utilisation, la manipulation et l'élimination des produits radiopharmaceutiques. LOCAMETZ ne sera utilisé que dans des zones contrôlées spéciales. Ce produit sera manipulé et administré uniquement par des personnes ayant suivi une formation

spécialisée et sachant comment l'utiliser de façon sécuritaire. Ces personnes prendront toutes les mesures nécessaires pour assurer l'utilisation sécuritaire du produit et vous informeront de tous les gestes posés.

Dose habituelle :

Le spécialiste en médecine nucléaire qui supervise la procédure décidera de la quantité de LOCAMETZ que vous recevrez. Il s'agira de la plus petite quantité nécessaire pour obtenir l'information désirée.

La dose recommandée pour un adulte est de 1,8 à 2,2 MBq par kilogramme de poids corporel, et peut aller d'une quantité minimale de 111 MBq jusqu'à une quantité maximale de 259 MBq (MBq = mégabecquerel, qui est l'unité utilisée pour exprimer la radioactivité).

Administration de LOCAMETZ et déroulement de la procédure

Après le radiomarquage, LOCAMETZ est administré par injection intraveineuse lente. Une seule injection est suffisante pour effectuer l'examen dont votre spécialiste en médecine nucléaire a besoin.

Durée de la procédure

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

Après l'administration de LOCAMETZ

Buvez beaucoup d'eau pour pouvoir uriner fréquemment au cours des quelques heures qui suivent l'examen, afin d'éliminer le produit de votre organisme.

Votre spécialiste en médecine nucléaire vous dira si vous devez prendre d'autres précautions particulières après avoir reçu ce médicament. Communiquez avec votre spécialiste en médecine nucléaire si vous avez des questions.

Surdosage :

Un surdosage est peu probable, car vous ne recevrez qu'une seule dose de LOCAMETZ calculée avec précision par le spécialiste en médecine nucléaire qui supervise la procédure. Cependant, en cas de surdosage, vous recevrez le traitement approprié. On pourrait vous demander de boire et d'uriner fréquemment, afin d'éliminer le produit de votre organisme.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de LOCAMETZ, adressez-vous au spécialiste en médecine nucléaire qui supervise l'administration du traitement.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à LOCAMETZ?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez LOCAMETZ. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

LOCAMETZ fournit une faible quantité de rayonnement ionisant, afin de limiter le risque de cancer et d'anomalies héréditaires.

Effets indésirables courants (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Fatigue

Effets indésirables rares (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Nausées
- Constipation

- Vomissements
- Diarrhée
- Sécheresse buccale
- Réaction au point d'injection (rougeur, enflure et chaleur)
- Frissons

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada :

- en visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur;

ou

- en téléphonant sans frais au 1 866 234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Vous n'aurez pas à entreposer ce médicament. Ce médicament est conservé à l'hôpital, sous la responsabilité du spécialiste concerné. L'entreposage des produits radiopharmaceutiques doit être conforme à la réglementation nationale sur les matières radioactives.

Pour en savoir plus sur LOCAMETZ :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou le site Web du fabricant (<https://www.novartis.ca>), ou en appelant au 1 800 363-8883.

Le présent dépliant a été rédigé par Novartis Pharma Canada inc.

Dernière révision : 2024, FE, 28

LOCAMETZ est une marque de commerce.