

MONOGRAFÍA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Inyección de citrato de galio (^{67}Ga), solución inyectable, 37 MBq/ml

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Galio (^{67}Ga) como 37 MBq/ml de citrato de galio en el tiempo de referencia de actividad (TRA).

El galio (^{67}Ga) es un radionucleido con una semivida física de 3.3 días (78.3 horas). Decae a zinc estable (^{67}Zn) mediante captura de electrones emitiendo radiación gamma con una energía de 93 keV (38 % de abundancia), 185 keV (21 % de abundancia) y 300 keV (16,8 % de abundancia). Una cantidad mínima y clínicamente insignificante de galio (^{66}Ga) está presente como contaminante natural (ver sección 11 "Dosimetría").

Excipiente con efecto conocido: 9 mg/ml de alcohol bencílico
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.
Solución transparente, incolora y con un pH de entre 5,0 y 8,0.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Agente no específico para la adquisición de imágenes o localización de tumores

El galio se puede utilizar junto con otras modalidades de adquisición de imágenes en el diagnóstico, la estadificación y el posterior tratamiento de linfomas malignos como los linfomas Hodgkin y no Hodgkin. También puede ser de utilidad posterior para determinar la respuesta a la quimioterapia. La adquisición de imágenes con galio (^{67}Ga) puede ser útil en el diagnóstico de las neoplasias bronquiales para determinar la extensión de la diseminación mediastínica. También se ha utilizado para determinar el grado de diseminación de otros tumores malignos primarios con fiabilidad variable.

Localización de lesiones inflamatorias

El galio se puede utilizar para establecer un diagnóstico en trastornos inflamatorios específicos, especialmente los que afectan al pulmón, como la sarcoidosis y las infecciones oportunistas por *Pneumocystis carinii*. En la sarcoidosis y la enfermedad pulmonar intersticial, la captación está influida por la actividad de la enfermedad. El galio (^{67}Ga) puede ser útil para caracterizar y/o localizar lesiones inflamatorias extrapulmonares como, por ejemplo, la linfadenopatía tuberculosa, o en la evaluación de la fiebre de origen desconocido. Solo proporciona datos inespecíficos de focos inflamatorios en el organismo y se necesitan otras técnicas de imagen o procedimientos de biopsia para complementar la información obtenida.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

El intervalo de actividad recomendado para un paciente de 70 kg de peso es de 74-185 MBq. Las actividades de 37 MBq pueden ser adecuadas para el seguimiento secuencial de la actividad de la enfermedad en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial. Para la obtención de imágenes tumorales de SPECT pueden precisarse actividades más elevadas (hasta 260 MBq). Esto ocurre más

frecuentemente en la estadificación de los linfomas mediastínicos.

Insuficiencia renal/hepática

Se requiere considerar detenidamente la actividad que se va a administrar, ya que en estos pacientes es posible que aumente la exposición a la radiación (ver sección 4.4).

Población pediátrica

La experiencia en niños es limitada. El uso en niños y adolescentes se debe considerar detenidamente, según las necesidades clínicas y después de valorar la relación beneficio-riesgo en este grupo de pacientes. Si no se dispone de métodos alternativos de diagnóstico no ionizantes o de PET FDG, se puede utilizar la gammagrafía con citrato de galio (^{67}Ga).

Las actividades que se deban administrar a niños y adolescentes se pueden calcular de acuerdo con las guías publicadas por la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM, mayo de 2016) utilizando la fórmula siguiente y el factor de corrección correspondiente para el peso corporal del paciente joven (ver tabla 1).

Actividad administrada [MBq] = 5,6 MBq x factor de corrección (tabla 1)
con una actividad mínima de 10 MBq necesaria para obtener imágenes de calidad suficiente.

Tabla 1

Peso corporal (kg)	Multiplicador	Peso corporal (kg)	Multiplicador	Peso corporal (kg)	Multiplicador
3	1	22	5,29	42	9,14
4	1,14	24	5,71	44	9,57
6	1,71	26	6,14	46	10,00
8	2,14	28	6,43	48	10,29
10	2,71	30	6,86	50	10,71
12	3,14	32	7,29	52-54	11,29
14	3,57	34	7,72	56-58	12,00
16	4,00	36	8,00	60-62	12,71
18	4,43	38	8,43	64-66	13,43
20	4,86	40	8,86	68	14,00

Forma de administración

Para dosis múltiples.

Administración mediante inyección intravenosa.

Para consultar las instrucciones de preparación del medicamento, ver sección 12.

Para consultar las instrucciones de preparación del paciente, ver la sección 4.4.

Adquisición de imágenes

La adquisición de imágenes se puede realizar entre 24 y 92 horas después de la administración, aunque en los tumores es preferible hacerlo el segundo o tercer día. Cuando se evalúan lesiones inflamatorias, también puede ser útil realizar una gammagrafía temprana 4 horas después de la administración.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Embarazo
- Lactancia
- Recién nacido (hasta 4 semanas).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Posible hipersensibilidad o reacciones anafilácticas

Si se producen reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas, se debe interrumpir inmediatamente la administración del medicamento y se debe iniciar el tratamiento intravenoso, si es necesario. Para permitir una acción inmediata en caso de urgencia, debe garantizarse la disponibilidad inmediata de los medicamentos y equipos necesarios, como el tubo endotraqueal y el respirador.

Justificación de los beneficios y riesgos personales

Para cada paciente, la exposición a la radiación debe estar justificada por el posible beneficio. La actividad administrada en cada caso debe ser la mínima razonable para obtener la información diagnóstica necesaria.

Insuficiencia renal/hepática

Es necesario valorar detenidamente la relación beneficio-riesgo en estos pacientes, ya que es posible que se produzca un aumento de la exposición a la radiación. Se pueden acumular grandes cantidades de alcohol bencílico en el organismo de estos pacientes y provocar una acidosis metabólica.

Población pediátrica

Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica.

No administrar a menores de 6 meses. La administración por vía intravenosa de alcohol bencílico a recién nacidos se ha asociado a reacciones adversas graves como problemas respiratorios ("síndrome de jadeo") y muerte. Se desconoce la cantidad mínima de alcohol bencílico a partir de la cual se puede producir toxicidad.

El galio (^{67}Ga) es un radionucleido que detecta hueso. Por tanto, se debe tener especial cuidado en niños pequeños en los que la irradiación de las placas de crecimiento óseas y de los tejidos hematopoyéticos puede requerir una consideración especial. Es necesario valorar detenidamente la indicación, ya que la dosis efectiva por MBq es mayor que en los adultos (ver sección 11 "Dosimetría").

Preparación del paciente

El paciente debe estar bien hidratado antes de iniciar la exploración y debe evacuar tan a menudo como sea posible durante las primeras horas con posterioridad a la exploración para reducir la radiación en la vejiga.

Interpretación de las imágenes

Se requiere precaución al interpretar las imágenes de los campos pulmonares a las 24-48 horas, cuando se puede producir una captación inespecífica del citrato de galio (^{67}Ga). Puede que esta captación no indique la existencia de enfermedad pulmonar intersticial. La aparición de conjugados de galio (^{67}Ga) en el intestino, resultado de su acumulación en el hígado y la posterior excreción biliar, puede reducir su utilidad diagnóstica a la hora de detectar lesiones intraabdominales. En estos casos puede que sea útil administrar un laxante antes de la adquisición de imágenes. La administración de laxantes en diabéticos insulino dependientes se debe realizar con la debida precaución.

Después del procedimiento

Se debe restringir el contacto directo con niños pequeños y mujeres embarazadas durante los 3 días posteriores a la administración.

Advertencias específicas

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, lo que en esencia significa que está exento de sodio.

Alcohol bencílico

Este producto contiene 9 mg/ml de alcohol bencílico. Esta sustancia puede provocar reacciones alérgicas, síndrome de jadeo en recién nacidos y acidosis metabólica en pacientes con insuficiencia

renal o hepática (ver más arriba). No administrar a menores de 6 meses.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La biodistribución del galio (^{67}Ga) se puede ver afectada por una amplia gama de sustancias farmacológicas, como fármacos citotóxicos, inmunosupresores (incluidos los esteroides), medios de radiocontraste, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, metoclopramida, reserpina, metildopa, anticonceptivos orales y dietilestilbestrol.

El tratamiento previo con algunos fármacos citotóxicos puede incrementar la captación de galio (^{67}Ga) en el esqueleto óseo, acompañada de una disminución de la acumulación en el hígado, en los tejidos blandos y también en el tumor.

Se ha descrito captación pulmonar inespecífica y no patológica de galio (^{67}Ga) en pacientes que han recibido medios de contraste para realizar una radiolinfangiografía con contraste.

Se puede observar una captación significativa de galio (^{67}Ga) en el timo de niños que se han sometido a quimioterapia y radioterapia. Este hallazgo no es patológico y se debe a una hiperplasia secundaria.

Los fármacos que provocan aumentos de los niveles plasmáticos de prolactina pueden aumentar la captación de galio (^{67}Ga) en el tejido mamario.

Se pueden producir alteraciones en la radiocinética y en la unión tisular del galio (^{67}Ga) tras el tratamiento con hierro. Por tanto, siempre se debe tener en cuenta la posibilidad de que los resultados que se obtengan sean falsos positivos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, siempre se debe determinar si están o no embarazadas. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse que está embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda sobre un posible embarazo (si la mujer ha sufrido un retraso en la menstruación, si el periodo es muy irregular, etc.), deben ofrecerse a la paciente técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si existiesen).

Embarazo

El uso de galio (^{67}Ga) está contraindicado en mujeres embarazadas debido a su prolongada semivida y al aumento del riesgo de anomalías congénitas tras la exposición a ^{67}Ga (ver sección 4.3).

Lactancia

El citrato de galio (^{67}Ga) se excreta en la leche materna. Antes de administrar un radiofármaco a una mujer que esté en período de lactancia, se debe considerar la posibilidad de posponer la administración de radionucleidos hasta que finalice la lactancia materna y valorar cuál es el radiofármaco más adecuado, teniendo en cuenta la secreción de actividad en la leche materna y la prolongada semivida de ^{67}Ga . Si se considera que la administración es necesaria, se debe suspender permanentemente la lactancia y desechar la leche materna extraída (ver sección 4.3).

Se debe limitar el contacto estrecho con lactantes durante 3 días después de la administración.

Fertilidad

Se desconoce el efecto de la administración de citrato de galio (^{67}Ga) en la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del citrato de galio (^{67}Ga) 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 vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar cáncer y al riesgo de desarrollar defectos hereditarios. Como la dosis efectiva es de 26 mSv cuando se administra la actividad máxima recomendada de 260 MBq, se prevé que la probabilidad de aparición de estas reacciones adversas sea baja.

Lista de reacciones adversas

En la tabla siguiente se enumeran los síntomas que pueden aparecer tras el uso de citrato de galio (^{67}Ga), según la clasificación por grupos y sistemas del MedDRA. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes (de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras (de $\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10\,000$), frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Clasificación por grupos y sistemas (MedDRA)	Muy raras ($< 1:10\,000$)
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia
Trastornos vasculares	Rubor excesivo
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Eritema, urticaria, prurito
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Sensación de calor

Reacciones de hipersensibilidad

Se ha notificado que la administración intravenosa de citrato de galio (^{67}Ga) provoca reacciones adversas de tipo anafilactoide (incidencia estimada de 1 a 5 por cada 100 000 administraciones). Los síntomas suelen ser leves y se caracterizan principalmente por sensación de calor, rubor generalizado, eritema, prurito o urticaria.

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.

4.9 Sobredosis

El citrato de galio (^{67}Ga) solo se debe administrar por vía intravenosa por personal cualificado en centros autorizados. Por tanto, la posibilidad de recibir una sobredosis farmacológica es baja.

En el improbable caso de que se administre de forma accidental un exceso de actividad, la radiación total en órganos críticos se puede limitar mediante la administración intravenosa de agentes quelantes adecuados (como para otros metales pesados). Además, la administración oral de grandes cantidades de líquidos y el uso intensivo de laxantes pueden estar indicados cuando sea necesario favorecer la excreción del radiomarcage.

Puede que sea útil estimar la dosis efectiva que se ha aplicado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros radiofármacos diagnósticos para la detección de inflamaciones e infecciones. Código ATC: V09H X01.

Mecanismo de acción

La acumulación de galio (^{67}Ga) en el tejido tumoral y en los focos de inflamación se debe probablemente a su similitud de comportamiento con el hierro. La incorporación de galio (^{67}Ga) a la transferrina, la ferritina y la lactoferrina se ha demostrado *in vivo* y, con respecto a la transferrina, también *in vitro*.

Efectos farmacodinámicos

A las dosis químicas administradas en hombres para llevar a cabo procedimientos de adquisición de imágenes ($< 10^{-7}$ mg/kg) no se prevé que el galio (^{67}Ga) tenga efectos farmacodinámicos clínicamente importantes. Se sabe que el galio (^{67}Ga) a dosis altas interacciona con los tejidos corporales y se ha descrito toxicidad para el ser humano del zinc (> 2 g) que resulta de su desintegración.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Distribución

Al séptimo día después de la inyección, el organismo suele retener alrededor del 65 % de la dosis administrada. El esqueleto es el órgano donde se acumula más galio (25 % de la dosis administrada). Otros órganos que acumulan actividad de forma visible son el hígado, el bazo, los riñones, las glándulas lacrimales y salivales, la nasofaringe y las mamas (sobre todo durante la lactancia).

Eliminación

Durante las primeras 24 horas tras la administración, entre un 15 y un 25 % de la dosis administrada se excreta por vía renal. La actividad restante se excreta lentamente a través del tracto intestinal ($t_{1/2} = 25$ días).

Semivida

La semivida física del citrato de galio (^{67}Ga) es de 3,26 días.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad de una dosis única de citrato de galio (^{67}Ga) por vía intravenosa depende de la especie y es significativamente más tóxica en perros que en ratas. El galio posee efectos tóxicos acumulativos. Las dosis totales de 6,5 a 20 mg/kg administradas durante períodos de varias semanas pueden ser letales. Estas dosis son unas 1000 veces superiores a la dosis máxima de ^{67}Ga administrada en humanos con fines diagnósticos (es decir, < 1 $\mu\text{g}/70$ kg).

No se han llevado a cabo estudios de mutagenicidad ni de carcinogenicidad a largo plazo. Se sabe que el galio es teratogénico cuando se administra en dosis altas, aunque no se dispone de datos suficientes para determinar el riesgo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Citrato sódico, alcohol bencílico, cloruro sódico, ácido clorhídrico, hidróxido sódico y agua para inyección.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de caducidad

16 días a partir de la fecha de fabricación. La fecha y hora de referencia de la actividad y la fecha y hora de caducidad se indican en el embalaje exterior y en cada vial.

Tras la primera apertura del vial: 8 horas. No conservar a una temperatura superior a 30 °C una vez abierto.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a una temperatura superior a 30 °C. Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3. Si se prevé un uso multidosis, cada alícuota se debe extraer en condiciones asépticas.

La conservación de radiofármacos debe realizarse de conformidad con las normativas nacionales sobre materiales radiactivos.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio de 10 ml (tipo 1 de la Farmacopea Europea) cerrado con un tapón de goma de bromobutilo recubierto de fluoropolímero y sello de aluminio. La inyección de citrato de galio (^{67}Ga) se suministra en las siguientes cantidades de actividad en la fecha y hora de referencia de la actividad (TRA):

82 MBq en 2,2 ml
123 MBq en 3,3 ml
205 MBq en 5,5 ml
370 MBq en 10 ml

El envase contiene 1 vial multidosis. Cada vial se coloca dentro de un contenedor plomado de espesor apropiado.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personas autorizadas en instalaciones clínicas designadas a tal efecto. Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normativas o licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos deben prepararse de manera que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas adecuadas.

Para obtener instrucciones sobre la manipulación del medicamento antes de su administración, ver sección 12.

Si en algún momento durante la preparación de este medicamento se ve comprometida la integridad del vial, no se debe utilizar.

Los procedimientos de administración se deben llevar a cabo de manera que el riesgo de contaminación del medicamento y de exposición a la radiación sea mínimo. Es obligatorio usar protección adecuada contra la radiación.

Los pacientes tratados con radiofármacos constituyen un factor de riesgo para otras personas por la contaminación por salpicaduras de orina, vómitos, etc. Por este motivo, se deben adoptar precauciones de acuerdo con las normativas nacionales de seguridad radiológica.

La eliminación del medicamento no utilizado o 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

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
The Netherlands
(Países Bajos)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Registro Sanitario: 4128-BW-9904

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

25 de junio de 2024

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

XXX

11. DOSIMETRÍA

En la siguiente tabla dosimétrica se indican las dosis de radiación absorbidas según la publicación n.º 128 de la Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP).

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,13	0,18	0,26	0,36	0,57
Superficies óseas	0,63	0,81	1,3	2,2	5,2
Cerebro	0,057	0,072	0,12	0,19	0,34
Pecho	0,047	0,061	0,093	0,15	0,29
Pared de la vesícula biliar	0,082	0,11	0,17	0,25	0,38
Tracto gastrointestinal					
Pared del estómago	0,069	0,090	0,14	0,21	0,39
Pared del intestino delgado	0,059	0,074	0,11	0,16	0,28
Pared colorrectal	0,16	0,20	0,33	0,54	1,0
Pared del intestino grueso ascendente	0,12	0,15	0,25	0,41	0,75
Pared del intestino grueso descendente	0,21	0,26	0,44	0,71	1,4
Pared cardíaca	0,069	0,089	0,14	0,21	0,38
Riñones	0,12	0,14	0,020	0,29	0,51
Hígado	0,12	0,15	0,23	0,33	0,61
Pulmones	0,063	0,083	0,13	0,19	0,36
Músculos	0,060	0,076	0,12	0,18	0,35
Esófago	0,061	0,079	0,12	0,19	0,35
Ovarios	0,082	0,11	0,16	0,24	0,45
Páncreas	0,081	0,10	0,16	0,24	0,43
Médula ósea roja	0,21	0,23	0,38	0,71	1,5
Piel	0,045	0,057	0,092	0,15	0,29
Bazo	0,14	0,20	0,31	0,48	0,86
Testículos	0,056	0,072	0,11	0,18	0,33
Timo	0,061	0,079	0,12	0,19	0,35
Tiroides	0,062	0,080	0,13	0,20	0,38
Pared de la vejiga	0,081	0,11	0,15	0,20	0,37
Útero	0,076	0,097	0,15	0,23	0,42
Resto del organismo	0,061	0,078	0,12	0,19	0,35
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,1	0,13	0,20	0,33	0,64

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad máxima recomendada de 260 MBq para un adulto de 70 kg de peso es de unos 26 mSv. Las dosis absorbidas por las superficies óseas serán del orden de 163 mGy y en la médula roja es de 54 mGy.

La contribución del contaminante (^{66}Ga) a la dosis de radiación administrada no supera el 0,2 % en el momento de la administración del producto y disminuye rápidamente después debido a la corta semivida física de este isótopo (9 horas). El galio (^{66}Ga) es un emisor de positrones y radiación gamma.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

El medicamento se debe aspirar en condiciones asépticas. Los viales no se deben abrir antes de desinfectar el tapón. La solución se debe aspirar a través del tapón con una jeringa de un solo uso equipada con la protección adecuada y una aguja estéril desechable o mediante un sistema de aplicación automatizado.

Si la integridad de este vial se ve comprometida, no se debe utilizar el producto.