

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Gallium (^{67}Ga) Citrate/Curium Netherlands, ενέσιμο διάλυμα, 37MBq/ml
(αριθμός καταλόγου Curium Netherlands : DRN 3103)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα ml περιέχει 37 MBq κιτρικό γάλλιο-67 (^{67}Ga) στην ημερομηνία και χρόνο βαθμονόμησης (ART) της ραδιενέργειας .

Το γάλλιο (^{67}Ga) είναι ένα ραδιονουκλίδιο με φυσικό χρόνο υποδιπλασιασμού 3,3 ημέρες (78,3 ώρες). Διασπάται σε σταθερό ψευδάργυρο (^{67}Zn) με σύλληψη ηλεκτρονίων και εκπομπή γ - ακτινοβολίας 93 keV (38%), 185 keV (21%) και 300 keV (16,8%). Μια μικρή αλλά κλινικά ασήμαντη ποσότητα γάλλιου-66 (^{66}Ga) βρίσκεται ως φυσική πρόσμιξη (βλ..παράγραφο 11).

Έκδοχο με γνωστή δράση: βενζυλική αλκόολη (9 mg/ml).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα, με pH μεταξύ 5,0 και 8,0.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1. Θεραπευτικές Ενδείξεις

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν προορίζεται μόνο για διαγνωστική χρήση.

Η σπινθηρογραφία με κιτρικό γάλλιο (^{67}Ga) πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν δεν είναι διαθέσιμη η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) με (^{18}F) φλουοδοεοξυγλυκόζη ($[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ PET) (βλ. παράγραφο 4.2).

Το Gallium (^{67}Ga) Citrate/Curium Netherlands, ενέσιμο διάλυμα ενδείκνυται σε συνδυασμό με άλλες μεθόδους απεικόνισης για:

- Μη ειδική απεικόνιση όγκου και /ή μέσον εντοπισμού σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας άνω του 1 μηνός:
 - Διάγνωση, σταδιοποίηση και επακόλουθη αντιμετώπιση κακοήθων λεμφωμάτων όπως το Hodgkins και το μη Hodgkins λέμφωμα. Το κιτρικό γάλλιο (^{67}Ga) μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί στη συνέχεια για τη διαπίστωση της ανταπόκρισης στη χημειοθεραπεία.
 - Διάγνωση νεοπλασίας των βρόγχων, καθώς οδηγεί στην εκτίμηση της έκτασης της νεοπλασίας στο μεσοθωράκιο.
 - Προσδιορισμός του βαθμού διασποράς άλλων πρωτοπαθών κακοηθειών, με

ποικίλο βαθμό αξιοπιστίας.

- Εντοπισμός φλεγμονωδών βλαβών σε ενήλικες για:
 - Διάγνωση σε συγκεκριμένες φλεγμονώδεις βλάβες, ιδιαίτερα όσες προσβάλλουν τους πνεύμονες, όπως είναι η σαρκοείδωση και ευκαιριακές λοιμώξεις που οφείλονται στο *Pneumocystis carinii* (βλ. παράγραφο 4.4).
 - Χαρακτηρισμός και/ή εντοπισμός εξωπνευμονικών φλεγμονωδών βλαβών, π.χ. φυματιώδους λεμφαδενοπάθειας, ή κατά τη διερεύνηση πυρετού, αγνώστου αιτιολογίας. Το κιτρικό γάλλιο (^{67}Ga) παρέχει μόνο μη ειδικές ενδείξεις των περιοχών της φλεγμονής εντός του σώματος και απαιτούνται άλλες απεικονιστικές τεχνικές ή διαδικασίες βιοψίας, προκειμένου να ληφθούν οι απαραίτητες πληροφορίες.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες

Το συνιστώμενο εύρος ραδιενέργειας για έναν ασθενή με βάρος 70kg είναι 75-185 MBq. Δόσεις ακτινοβολίας 40 MBq μπορεί να είναι επαρκείς για την συστηματική παρακολούθηση της δραστηριότητας της νόσου σε ασθενείς με διάμεση πάθηση των πνευμόνων.

Σε τεχνικές απεικόνισης όγκου, όπως η SPECT, μπορεί να απαιτηθούν μεγαλύτερες δόσεις ακτινοβολίας (μέχρι 260 MBq). Αυτό απαντάται συχνότερα κατά τη σταδιοποίηση των λεμφωμάτων του μεσοθωρακίου.

Η ένεση επιπέδων δραστηριότητας μεγαλύτερων από τα τοπικά - Διαγνωστικά Επίπεδα Αναφοράς (DRL - Diagnostic Reference Levels) απαιτείται να είναι δικαιολογημένη.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών.

Νεφρική/ηπατική ανεπάρκεια

Απαιτείται προσεκτική εξέταση της δραστηριότητας που προορίζεται να χορηγηθεί, καθώς είναι πιθανή μια αυξημένη έκθεση στην ακτινοβολία σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός Έχει καταγραφεί περιορισμένη εμπειρία σχετικά με τη χρήση του προϊόντος σε παιδιά.

Η χρήση σε παιδιά και εφήβους πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά, με βάση τις κλινικές ανάγκες και την αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών (βλ. παράγραφο 4.4).

Στις περιπτώσεις όπου δεν υπάρχουν εναλλακτικές μη ιοντίζουσες διαγνωστικές μέθοδοι ή [^{18}F]FDG PET, η απεικόνιση με κιτρικό γάλλιο (^{67}Ga), μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις αποδεδειγμένης κακοήθειας.

Τα επίπεδα δραστηριότητας που προορίζονται να χορηγηθούν σε παιδιά και εφήβους μπορούν να υπολογιστούν σύμφωνα με τις συστάσεις της κάρτας δοσολογίας της Ευρωπαϊκής Ένωσης Πυρηνικής Ιατρικής (European Association of Nuclear Medicine

– EANM 2016) με τη χρήση του ακόλουθου τύπου:

$$\text{Χορηγούμενη ενεργότητα [MBq]} = \text{Ενεργότητα γραμμής αναφοράς } 5,6 \times \text{Πολλαπλασιαστή}$$

Συνιστάται ελάχιστη ενεργότητα 10 MBq προκειμένου να ληφθούν εικόνες επαρκούς ποιότητας.

Οι προκύπτουσες ενεργότητες προς χορήγηση παρατίθενται στον Πίνακα 1 που ακολουθεί:

Πίνακας 1

Βάρος σώματος [kg]	Ενεργότητα (MBq)	Βάρος σώματος [kg]	Ενεργότητα (MBq)	Βάρος σώματος [kg]	Ενεργότητα (MBq)
3	10	22	30	42	51
4	10	24	32	44	54
6	10	26	34	46	56
8	12	28	36	48	58
10	15	30	38	50	60
12	18	32	41	52-54	63
14	20	34	43	56-58	67
16	22	36	45	60-62	71
18	25	38	47	64-66	75
20	27	40	50	68	78

Τρόπος χορήγησης

Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων.

Το Gallium (⁶⁷Ga) Citrate/Curium Netherlands πρέπει να χορηγείται μόνο με ενδοφλέβια ένεση.

Για την προπαρασκευή του ασθενούς, βλ. παράγραφο 4.4.

Λήψη εικόνας

Μπορεί να πραγματοποιηθεί απεικόνιση 24 και 92 ώρες μετά τη χορήγηση, αν και για τους όγκους είναι καλύτερα να πραγματοποιηθεί την 2^η και 3^η ημέρα. Κατά τη διερεύνηση φλεγμονωδών αλλοιώσεων, μπορεί επίσης να είναι χρήσιμη η πρόιμη απεικόνιση, εντός 4 ωρών από τη χορήγηση

4.3. Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποια από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Κύηση (βλ. παράγραφο 4.6).
- Γαλουχία (βλ. παράγραφο 4.6).
- Ασθενείς κάτω των 18 ετών, εκτός εάν έχουν διαγνωσθεί με καρκίνο (βλ. παράγραφο 4.2).
- Πρόωρα νεογνά και νεογνά (έως 4 εβδομάδων) λόγω της παρουσίας βενζυλικής αλκοόλης (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πιθανότητα για υπερευαισθησία ή αναφυλακτικές αντιδράσεις

Σε περίπτωση εμφάνισης υπερευαισθησίας ή αναφυλακτικών αντιδράσεων, η χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να διακοπεί αμέσως και να αρχίσει ενδοφλέβια θεραπεία, εάν χρειάζεται. Για να είναι δυνατή η άμεση δράση σε περιπτώσεις έκτακτης ανάγκης, τα απαραίτητα φαρμακευτικά προϊόντα και ο εξοπλισμός, όπως ενδοτραχειακός σωλήνας και αναπνευστήρας, πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμα.

Εξαιτομικευμένη δικαιολόγηση οφέλους/κινδύνου

Για κάθε ασθενή, η έκθεση σε ακτινοβολία πρέπει να μπορεί να δικαιολογηθεί από το ενδεχόμενο όφελος. Η χορηγούμενη ενεργότητα πρέπει σε κάθε περίπτωση να είναι τόσο χαμηλή όσο είναι λογικά εφικτό για τη λήψη των απαιτούμενων διαγνωστικών πληροφοριών.

Νεφρική/ηπατική ανεπάρκεια

Απαιτείται προσεκτική εξέταση της σχέσης οφέλους/κινδύνου στους συγκεκριμένους ασθενείς, καθώς είναι πιθανή αυξημένη έκθεση σε ακτινοβολία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Για πληροφορίες σχετικά με τη χρήση στον παιδιατρικό πληθυσμό, βλέπε ενότητα «Ειδικές προειδοποιήσεις», παραγράφους 4.2 και 4.3.

Το γάλλιο (^{67}Ga) είναι ένα ραδιονουκλίδιο που μπορεί να προσληφθεί και από τα οστά. Για το λόγο αυτό, θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή κατά τη χορήγηση του σκευάσματος σε μικρά παιδιά, οπότε πρέπει να ληφθεί ιδιαίτερα υπόψη η ακτινοβολήση του συζευκτικού χόνδρου του αναπτυσσόμενου οστού και των αιμοποιητικών ιστών. Απαιτείται προσεκτική εξέταση της ένδειξης, καθώς η δραστική δόση ανά MBq είναι υψηλότερη από ό,τι στους ενήλικες (βλ. παράγραφο 11).

Προπαρασκευή του ασθενούς

Ο ασθενής πρέπει να είναι καλά ενυδατωμένος πριν από την έναρξη της εξέτασης και να παροτρύνεται ώστε να ουρεί όσο το δυνατόν συχνότερα κατά τη διάρκεια των πρώτων ωρών μετά την εξέταση προκειμένου να μειωθεί η έκθεση στην ακτινοβολία της ουροδόχου κύστης.

Ερμηνεία των εικόνων

Θα πρέπει να δοθεί προσοχή κατά την ερμηνεία της απεικόνισης των πνευμονικών πεδίων στις 24-48 ώρες, όταν δεν υπάρχει εξειδικευμένη πρόσληψη γαλλίου (^{67}Ga). Τέτοια ευρήματα δεν αποτελούν ενδείξεις διάμεσης πνευμονικής νόσου.

Η εμφάνιση των ενώσεων γαλλίου (^{67}Ga) στο έντερο, ως αποτέλεσμα της συσσώρευσής του στο ήπαρ και της επακόλουθης απέκκρισης διά της χολής, μπορεί να μειώσει τη διαγνωστική αξία στην ανίχνευση ενδο-κοιλιακών βλαβών. Στις περιπτώσεις αυτές, μπορεί να είναι χρήσιμη η χορήγηση υπακτικού πριν την απεικόνιση. Η χορήγηση υπακτικών σε ινσουλινοεξαρτώμενους διαβητικούς θα πρέπει να γίνει με ιδιαίτερη προσοχή.

Σε παιδιά που έχουν υποβληθεί σε χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία, μπορεί να παρατηρηθεί σημαντική πρόσληψη γαλλίου (^{67}Ga) στο θύμο αδένα. Αυτό δεν είναι παθολογικό και πρόκειται για συνέπεια δευτερογενούς υπερπλασίας.

Στη σαρκοείδωση και τη διάμεση πνευμονοπάθεια, η πρόσληψη επηρεάζεται από τη δραστηριότητα της νόσου.

Μετά τη διαδικασία

Η στενή επαφή με βρέφη και εγκύους πρέπει να περιορίζεται για 3 ημέρες μετά τη χορήγηση.

Ειδικές προειδοποιήσεις

Νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό

που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Βενζυλική αλκοόλη

Αυτό το φάρμακο περιέχει 9 mg/ml βενζυλικής αλκοόλης.

Η βενζυλική αλκοόλη μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

Η ενδοφλέβια χορήγηση της βενζυλικής αλκοόλης έχει συσχετιστεί με σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων αναπνευστικών προβλημάτων («σύνδρομο βαριάς αναπνοής») και θανάτου σε νεογνά. Η ελάχιστη ποσότητα της βενζυλικής αλκοόλης στην οποία μπορεί να εμφανιστεί τοξικότητα δεν είναι γνωστή.

Περιβαλλοντικός κίνδυνος

Για προφυλάξεις σχετικά με τον περιβαλλοντικό κίνδυνο βλ. παράγραφο 6.6.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η βιοκατανομή του γαλλίου (^{67}Ga) μπορεί να επηρεασθεί από ένα ευρύ φάσμα φαρμακευτικών ουσιών συμπεριλαμβανομένων των κυτταροτοξικών σκευασμάτων, ανοσοκατασταλτικών (συμπεριλαμβανομένων των στεροειδών), ακτινοσκοπιών ουσιών, φαινοθειαζινών, τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, μετοκλοπραμίδης, ρεζερπίνης, μεθυλντόπα, από του στόματος αντισυλληπτικών και στιλβοιστρόλης.

Για παράδειγμα:

- Προηγούμενη αγωγή με **κυτταροτοξικά σκευάσματα** μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη πρόσληψη ραδιενεργού γαλλίου (^{67}Ga) στο σκελετό, συνοδευόμενη από μειωμένη συσσώρευση στο ήπαρ, τα μαλακά μόρια και επίσης στον όγκο.
- Τα **ανοσοκατασταλτικά** (όπως τα κορτικοστεροειδή) μπορεί να επηρεάσουν το γάλλιο (^{67}Ga) κατά την αναζήτηση φλεγμονωδών εστιών.
- Σε ασθενείς που έλαβαν **ακτινοσκοπικά σκευάσματα** για ακτινολεμφοαγγειογραφία, έχει περιγραφεί μη εξειδικευμένη, μη παθολογική πρόσληψη γαλλίου (^{67}Ga) από τους πνεύμονες. Έχει παρατηρηθεί ότι το γαδολίνιο, το οποίο χρησιμοποιείται ως σκιαγραφικό στη μαγνητική τομογραφία, μειώνει την πρόσληψη γαλλίου (^{67}Ga) από τους όγκους όταν χορηγείται εντός 24 ωρών από την ένεση.
- Τα **φάρμακα που προκαλούν αυξήσεις των επιπέδων προλακτίνης στο πλάσμα** (όπως φαινοθειαζίνες, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, μετοκλοπραμίδη, ρεζερπίνη, μεθυλντόπα, οιστρογόνα, στιλβοιστρόλη), μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη πρόσληψη γαλλίου (^{67}Ga) από τους ιστούς των θηλαστικών.
- Μετά από **θεραπεία με σίδηρο**, μπορεί να παρατηρηθεί μεταβολή της ραδιοκινητικότητας του γαλλίου (^{67}Ga) και της σύνδεσής του με τους ιστούς.

Για το λόγο αυτό, θα πρέπει πάντοτε να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων.

4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Όταν πρόκειται να γίνει χορήγηση ραδιοφαρμακευτικών σκευασμάτων σε μια γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, είναι σημαντικό να καθοριστεί εάν είναι έγκυος ή όχι. Κάθε γυναίκα που έχει χάσει μία περίοδο πρέπει να θεωρείται έγκυος μέχρι να αποδειχθεί το αντίθετο. Σε περίπτωση αμφιβολίας σχετικά με την πιθανή εγκυμοσύνη της (εάν η γυναίκα έχει χάσει μία περίοδο, εάν η περίοδος είναι πολύ ακανόνιστη, κ.λπ.), θα πρέπει να προσφέρονται στην ασθενή εναλλακτικές τεχνικές που δεν χρησιμοποιούν ιονίζουσα ακτινοβολία (εάν υπάρχουν).

Κύηση

Η χρήση γαλλίου (^{67}Ga) αντενδείκνυται σε εγκύους λόγω του μεγάλου χρόνου ημιζωής του και του αυξημένου κινδύνου συγγενών ανωμαλιών μετά από έκθεση σε γάλλιο (^{67}Ga) (βλ. παράγραφο 4.3). Θεωρείται επικίνδυνη για το αναπτυσσόμενο έμβρυο, μια απορροφούμενη δόση μεγαλύτερη από 0,5 mGy. Πρέπει να σημειωθεί πως, κατά τη χορήγηση δόσης ακτινοβολίας 185 MBq η προσροφημένη δόση στη μήτρα μιας ενήλικης εγκύου θα είναι της τάξης των 15 mGy.

Θηλασμός

Το κιτρικό γάλλιο (^{67}Ga) απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Πριν από τη χορήγηση ραδιοφαρμακευτικών σκευασμάτων σε μια μητέρα που θηλάζει, πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα καθυστέρησης της χορήγησης ραδιονουκλιδίου μέχρι η μητέρα να παύσει το θηλασμό, και ποια είναι η καταλληλότερη επιλογή ραδιοφαρμακευτικών σκευασμάτων, λαμβάνοντας υπόψη την απέκκριση της δραστηριότητας στο μητρικό γάλα και τον μεγάλο χρόνο ημιζωής του γαλλίου (^{67}Ga). Εάν η χορήγηση θεωρηθεί απαραίτητη, ο θηλασμός πρέπει να διακοπεί οριστικά και τα αντλημένα γεύματα να απορριφθούν (βλ. παράγραφο 4.3).

Η στενή επαφή με βρέφη πρέπει να περιορίζεται για 3 ημέρες μετά τη χορήγηση.

Γονιμότητα

Η επίδραση της χορήγησης κιτρικού γαλλίου (^{67}Ga) στη γονιμότητα δεν είναι γνωστή.

4.7. Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Gallium (^{67}Ga) Citrate/Curium Netherlands δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8. Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Η ενδοφλέβια χορήγηση του Gallium (^{67}Ga) Citrate/Curium Netherlands έχει αναφερθεί ότι μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αναφυλακτικού τύπου. Τα συμπτώματα είναι γενικά ήπια και χαρακτηρίζονται κυρίως από αίσθημα θερμότητας, γενικευμένη έξαψη, ερύθημα, κνησμό και/ή κνίδωση.

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει τα συμπτώματα που ενδέχεται να εμφανιστούν μετά τη χρήση του Gallium (^{67}Ga) Citrate/Curium Netherlands, σύμφωνα με τις κατηγορίες οργανικών συστημάτων MedDRA. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές (από $\geq 1/100$ έως $<1/10$), όχι συχνές (από $\geq 1/1.000$ έως $<1/100$), σπάνιες (από $\geq 1/10.000$ έως $<1/1.000$), πολύ σπάνιες ($<1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορίες οργανικών συστημάτων (SOCs)	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας (π.χ.: ερυθρίαση, ερύθημα, κνίδωση, κνησμός, αίσθηση θερμού)	Μη γνωστής συχνότητας

Η έκθεση στην ιοντίζουσα ακτινοβολία συνδέεται με πρόκληση καρκίνου και δυνατότητα ανάπτυξης ανωμαλιών που κληρονομούνται. Καθώς η δραστική δόση είναι 26 mSv, όταν χορηγείται η μέγιστη συνιστώμενη ενεργότητα των 260 MBq, αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναμένεται να εμφανιστούν με χαμηλή πιθανότητα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040337

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

<http://www.kitrinikarta.gr>

4.9. Υπερδοσολογία

Στην περίπτωση υπέρβασης της δόσης ραδιενέργειας με Gallium (⁶⁷Ga) Citrate/Curium Netherlands, η συνολική ακτινοβολία που μεταφέρεται στα κρίσιμα όργανα μπορεί να μειωθεί με ενδοφλέβια χορήγηση κατάλληλων χηλικών ενώσεων (όπως για άλλα βαρέα μέταλλα). Επιπλέον, ενδέχεται να ενδείκνυται η από του στόματος χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων υγρών και η εντατική χρήση υπακτικών, όταν κρίνεται απαραίτητο για να προαχθεί η απέκκριση του ραδιονουκλιδίου.

Θα μπορούσε να είναι χρήσιμη η εκτίμηση της δραστικής δόσης που εφαρμόστηκε.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα διαγνωστικά ραδιοφάρμακα για την ανίχνευση φλεγμονής και μόλυνσης. Κωδικός ATC: V09HX01.

Μηχανισμός δράσης

Η συσσώρευση του γαλλίου (⁶⁷Ga) στον νεοπλασματικό ιστό και τις φλεγμονές πιστεύεται ότι οφείλεται στην ομοιότητα της συμπεριφοράς του με το σίδηρο. Έχει αποδειχθεί η ενσωμάτωση του γαλλίου στην τρασφερίνη, τη φερριτίνη και τη λακτοφερίνη *in vivo* και, όσον αφορά την τρασφερίνη, έχει αποδειχθεί και *in vitro*.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Στις χημικές συγκεντρώσεις που χρησιμοποιούνται για διαγνωστικές εξετάσεις (<10⁻⁷ mg/kg), το γάλλιο δεν φαίνεται να έχει καμία φαρμακοδυναμική δράση. Υψηλές δόσεις γαλλίου είναι γνωστό πως αλληλεπιδρούν με τους ιστούς και οι επιδράσεις του ψευδαργύρου, στοιχείου που προκύπτει από την διάσπαση του ⁶⁷Ga (>2g) περιγράφονται στον άνθρωπο ως τοξικές.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Κατανομή και πρόσληψη από τα όργανα

Μέχρι την 7^η ημέρα από την ενέσιμη χορήγηση, ο οργανισμός συνήθως κατακρατά περίπου 65% της χορηγούμενης δόσης. Ο σκελετός είναι η κύρια περιοχή κατακράτησης γαλλίου (⁶⁷Ga) (25% της χορηγούμενης δόσης). Άλλα όργανα που κατακρατούν ορατά ραδιενέργεια είναι το ήπαρ, ο σπλήνας, οι νεφροί, οι δακρυγόνοι και σιελογόνοι αδένες, ο ρινοφάρυγγας και οι μαστοί (ιδιαίτερα κατά τη γαλουχία).

Αποβολή

Κατά τις πρώτες 24 ώρες μετά τη χορήγηση, 15 έως 25% της χορηγούμενης δόσης απεκκρίνεται δια των νεφρών. Η υπόλοιπη ραδιενέργεια απεκκρίνεται βραδέως από το έντερο ($t_{1/2} = 25$ ημέρες).

Χρόνος ημίσειας ζωής

Ο φυσικός χρόνος ημίσειας ζωής του γαλλίου (⁶⁷Ga) είναι 3,3 ημέρες.

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η τοξικότητα της εφ' άπαξ ενδοφλέβιας χορήγησης γαλλίου (⁶⁷Ga) εξαρτάται από το είδος του πειραματόζωου και είναι σημαντικά μεγαλύτερη στους σκύλους παρά στους αρουραίους. Το γάλλιο έχει αθροιστική τοξική δράση. Συνολικές δόσεις 6,5 έως 20 mg/kg, χορηγούμενες σε περίοδο αρκετών εβδομάδων μπορεί να είναι θανατηφόρες. Οι δόσεις αυτές είναι περίπου 1000 φορές μεγαλύτερες από τη μέγιστη ανθρώπινη δόση του κιτρικού γαλλίου (⁶⁷Ga) που χορηγείται για διαγνωστικούς σκοπούς (δηλ. < 1 μικρογραμμάριο/70kg). Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν ενδείκνυται για τακτική ή συνεχόμενη χορήγηση.

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με πιθανή μεταλλαξιογόνο ή καρκινογόνο δράση του γαλλίου. Το γάλλιο είναι γνωστό πως έχει τερατογόνο δράση κατά την χορήγηση υψηλών δόσεων αλλά δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την εκτίμηση του κινδύνου.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

Κιτρικό νάτριο, βενζυλική αλκοόλη, χλωριούχο νάτριο, και ενέσιμο νερό ενέσιμα.

6.2. Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3. Διάρκεια ζωής

16 ημέρες μετά την ημερομηνία παραγωγής. Η ημερομηνία και ο χρόνος αναφοράς δραστηριότητας καθώς και η ημερομηνία και ο χρόνος λήξεως αναγράφονται στην εξωτερική συσκευασία και σε κάθε φιαλίδιο.

Μετά την πρώτη ανάληψη: η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 8 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία κάτω των 30°C. Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν

χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση πριν από τη χορήγηση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

Εάν πρέπει να ληφθούν πολλαπλές δόσεις, η κάθε δόση θα πρέπει να λαμβάνεται σε άσηπτες συνθήκες. Για τις συνθήκες φύλαξης του φαρμακευτικού προϊόντος μετά την πρώτη αναρρόφηση, βλ. παράγραφο 6.3.

Η φύλαξη των ραδιοφαρμακευτικώνσκευασμάτων πρέπει να είναι σύμφωνη με τους εθνικούς κανονισμούς για τα ραδιενεργά υλικά.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινο φιαλίδιο 10 ml (Τύπου 1) σφραγισμένο με ελαστικό πώμα βρωμοβουτυλίου με επικάλυμμα αλουμινίου.

Το ενέσιμο Gallium (⁶⁷Ga) Citrate/Curium Netherlands παρέχεται στις εξής ποσότητες ραδιενέργειας σε ημερομηνία και χρόνο βαθμονόμησης της ραδιενέργειας (ART):

82 MBq σε 2,2 ml

123 MBq σε 3,3 ml

205 MBq σε 5,5 ml

370 MBq σε 10,0 ml

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Η συσκευασία περιέχει ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων. Κάθε φιαλίδιο παρέχεται μέσα σε δοχείο με επένδυση μολύβδου κατάλληλου πάχους.

6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Γενικές προειδοποιήσεις

Τα ραδιοφάρμακα πρέπει να παραλαμβάνονται, να χρησιμοποιούνται και να χορηγούνται μόνο από εξουσιοδοτημένα άτομα σε καθορισμένο κλινικό περιβάλλον. Η παραλαβή, αποθήκευση, χρήση, μεταφορά και απόρριψή τους υπόκεινται στους κανονισμούς ή/και στις κατάλληλες άδειες του αρμόδιου επίσημου οργανισμού.

Τα ραδιοφάρμακα πρέπει να παρασκευάζονται με τρόπο που να ικανοποιεί τόσο τις απαιτήσεις ασφάλειας από ακτινοβολία όσο και τις απαιτήσεις φαρμακευτικής ποιότητας. Πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις ασηψίας.

Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 12.

Εάν οποιαδήποτε στιγμή κατά την παρασκευή αυτού του προϊόντος η ακεραιότητα του φιαλιδίου παραβιαστεί, το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Οι διαδικασίες χορήγησης πρέπει να πραγματοποιούνται με τέτοιο τρόπο ώστε να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος μόλυνσης του φαρμακευτικού προϊόντος και η ακτινοβολία των χειριστών. Η επαρκής θωράκιση από την ακτινοβολία είναι υποχρεωτική.

Η χορήγηση ραδιοφαρμάκων ενέχει κινδύνους για άλλα άτομα, από εξωτερική έκθεση

σε ακτινοβολία ή ραδιορρύπανση από ούρα, έμετο κτλ. Γι' αυτό πρέπει να λαμβάνονται μέτρα προστασίας από τη ραδιενέργεια σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Holland
Τηλ. +31 22 4567 890
Φαξ: +31 22 4567 008

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

5922/2-6-2009

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 9 Απριλίου 2003
Ημερομηνία ανανέωσης της άδειας: 2 Ιουνίου 2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

30-04-2026

11. ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ

Τα δεδομένα που παρατίθενται παρακάτω προέρχονται από την ICRP (International Commission for Radiological Protection) Έκδοση 128 και υπολογίζονται σύμφωνα με τις ακόλουθες παραδοχές:

- Το βιοκινητικό μοντέλο που περιγράφεται στην Έκθεση Εκτίμησης Δόσης της MIRD (Medical Internal Radiation Dosimetry) No. 2 (1973), το οποίο βασίζεται σε ανθρώπινα δεδομένα, εφαρμόζεται χωρίς καμία τροποποίηση. Στα παιδιά, η πρόσληψη στα οστά λαμβάνει χώρα κυρίως στις μεταφυσιακές ζώνες ανάπτυξης.
- Το ποσοστό της ραδιενέργειας που αποβάλλεται μέσω των κοπράνων (0,09) θεωρείται ότι εισέρχεται στο έντερο στο επίπεδο του λεπτού εντέρου. Οι μέσοι χρόνοι παραμονής στο γαστρεντερικό σύστημα αντιστοιχούν σε εκείνους του πρότυπου μοντέλου του γαστρεντερικού σωλήνα (ICRP Έκδοση 53).

Απορροφούμενες δόσεις για το κιτρικό γάλλιο (⁶⁷Ga)

Όργανο	Απορροφούμενη δόση ανά μονάδα ενεργότητας (mGy/MBq)				
	Ενήλικες	15 ετών	10 ετών	5 ετών	1 έτους
Επινεφρίδια	0,13	0,18	0,26	0,36	0,57
Επιφάνειες των οστών	0,63	0,81	1,3	2,2	5,2
Εγκέφαλος	0,057	0,072	0,12	0,19	0,34

Μαστός

0,047

0,061

0,093

0,15

0,29

Τοίχωμα χοληδόχου κύστεως	0,082	0,11	0,17	0,25	0,38
Γαστρεντερική οδός:					
Τοίχωμα στομάχου	0,069	0,090	0,14	0,21	0,39
Τοίχωμα λεπτού έντερου	0,059	0,074	0,11	0,16	0,28
Τοίχωμα παχέος έντερου	0,16	0,20	0,33	0,54	1,0
Τοίχωμα ανώτερου παχέος εντέρου	0,12	0,15	0,25	0,41	0,75
Τοίχωμα κατώτερου παχέος εντέρου	0,21	0,26	0,44	0,71	1,4
Καρδιακό τοίχωμα	0,069	0,089	0,14	0,21	0,38
Νεφροί	0,12	0,14	0,020	0,29	0,51
Ήπαρ	0,12	0,15	0,23	0,33	0,61
Πνεύμονες	0,063	0,083	0,13	0,19	0,36
Μύες	0,060	0,076	0,12	0,18	0,35
Οισοφάγος	0,061	0,079	0,12	0,19	0,35
Ωοθήκες	0,082	0,11	0,16	0,24	0,45
Πάγκρεας	0,081	0,10	0,16	0,24	0,43
Ερυθρός μυελός	0,21	0,23	0,38	0,71	1,5
Δέρμα	0,045	0,057	0,092	0,15	0,29
Σπλήνας	0,14	0,20	0,31	0,48	0,86
Όρχεις	0,056	0,072	0,11	0,18	0,33
Θύμος	0,061	0,079	0,12	0,19	0,35
Θυρεοειδής	0,062	0,080	0,13	0,20	0,38
Τοίχωμα Ουροδόχου κύστεως	0,081	0,11	0,15	0,20	0,37
Μήτρα	0,076	0,097	0,15	0,23	0,42
Λοιπά όργανα	0,061	0,078	0,12	0,19	0,35
Δραστική δοσολογία(mSv/MBq)	0,10	0,13	0,20	0,33	0,64

Η δραστική δόση που προκύπτει από τη χορήγηση της μέγιστης συνιστώμενης δραστηριότητας των 260 MBq για έναν ενήλικα βάρους 70 kg είναι περίπου 26 mSv. Για αυτήν τη χορηγούμενη ενεργότητα των 260 MBq, η τυπική δόση ακτινοβολίας στο όργανο-στόχο (επιφάνειες των οστών) είναι 164 mGy και η τυπική δόση ακτινοβολίας στα κρίσιμα όργανα (ερυθρός μυελός, τοίχωμα κατώτερου παχέος εντέρου) είναι 55 mGy.

Η συμβολή του πρόσμικτου (^{66}Ga) στη χορηγούμενη δόση ακτινοβολίας δεν υπερβαίνει το 0,2% κατά τον χρόνο διάθεσης του προϊόντος και μειώνεται ταχέως στη συνέχεια, λόγω του μικρού φυσικού χρόνου ημιζωής αυτού του ισοτόπου (9,4 ώρες). Το γάλλιο (^{66}Ga) είναι εκπομπός ποζιτρονίων και γάμμα ακτινοβολίας.