

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Citrato de galio (^{67}Ga) Curium Pharma Spain 37 MBq/ml solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución inyectable contiene 37 MBq de citrato de galio (^{67}Ga) en la fecha y hora de calibración.

El vial contiene 82 MBq, 123 MBq o 205 MBq en la fecha y hora de calibración.

Excipiente(s) con efecto conocido

1 ml de solución inyectable contiene 9 mg de alcohol bencílico y 2,83 mg de ion sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

El citrato de galio (^{67}Ga) está indicado para:

- Obtención de imágenes inespecíficas y/o localización de tumores para:
 - Diagnóstico, estadificación y posterior manejo de linfomas malignos como linfomas de Hodgkin y linfomas no Hodgkin en combinación con otras técnicas de imagen.
 - Valorar la respuesta al tratamiento quimioterápico
 - Evaluar la extensión de la diseminación mediastínica en neoplasias bronquiales.
 - Evaluar el grado de diseminación de otros tumores malignos primarios con fiabilidad variable.
- Localización de lesiones inflamatorias para:
 - Diagnóstico de enfermedades inflamatorias específicas, especialmente las que afectan al pulmón como la sarcoidosis y las infecciones oportunistas por *Pneumocystis carinii* (ver sección 5.1.).
 - Caracterizar y/o localizar lesiones inflamatorias extrapulmonares, por ejemplo, la linfadenopatía tuberculosa o en la evaluación de la fiebre de origen desconocido.

El citrato de galio (^{67}Ga) sólo proporciona datos inespecíficos de los focos inflamatorios y se requieren otras técnicas de imagen o biopsias para complementar la información obtenida.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos: La actividad recomendada para un adulto de 70 kg de peso es de 74-185 MBq por vía intravenosa.

En pacientes con enfermedad intersticial pulmonar puede ser apropiado realizar el seguimiento de la

actividad de la enfermedad con dosis de 37 MBq.

Para la obtención de imágenes tumorales de SPECT puede precisarse una actividad más elevada de hasta 260 MBq. Esto ocurre más frecuentemente en la estadificación de linfomas mediastínicos.

Pacientes de edad avanzada (mayor de 65 años de edad): No se requiere un esquema de dosificación especial.

Población pediátrica (menor de 18 años de edad):

- *Recién nacidos prematuros y neonatos (0-27 días)*: Este medicamento no se debe administrar a niños prematuros ni recién nacidos porque contiene alcohol bencílico.
- *Lactantes, preescolares, niños y adolescentes*: La experiencia en niños es limitada. Puede emplearse citrato de galio (^{67}Ga) cuando no se dispone de métodos diagnósticos alternativos que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes, y debe administrarse una actividad ajustada de acuerdo con el peso corporal siendo la dosis recomendada de 1,85 MBq/kg de peso corporal por vía intravenosa.

Forma de administración

Ver apartado “Preparación del paciente” en la sección 4.4.

Este medicamento debe ser administrado exclusivamente por personal autorizado (ver apartado “Advertencias generales” en la sección 4.4.).

Este medicamento debe ser administrado exclusivamente por vía intravenosa.

La adquisición de las imágenes se realiza entre 24 y 92 horas después de la inyección, aunque en los tumores es preferible la adquisición al segundo o tercer día después de la administración. Cuando se evalúan lesiones inflamatorias puede ser también útil una adquisición precoz de las imágenes a las 4 horas post-inyección.

Para instrucciones detalladas sobre la correcta administración/uso de Citrato de galio (^{67}Ga) Curium Pharma Spain, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Recién nacidos prematuros o neonatos (ver sección 4.2.)
- Mujeres amamantando (ver sección 4.6.)

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Para todos los pacientes: la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del objetivo médico esperado, obtenido con la mínima dosis posible de radiación recibida por el paciente.

En pacientes con disminución de la función renal: es posible que la exposición a la radiación sea mayor en estos pacientes.

Preparación del paciente

Este producto debe administrarse a los pacientes suficientemente hidratados.

En algunos pacientes puede ser útil la administración de un laxante antes de la exploración con la debida precaución. La administración de laxantes en pacientes diabéticos insulino-dependientes debe realizarse con precaución.

Para reducir la exposición de la vejiga a la radiación se debe pedir a los pacientes que ingieran suficiente cantidad de líquido y que vacíen la vejiga con frecuencia.

Interpretación de las imágenes gammagráficas con citrato de galio (^{67}Ga)

La interpretación de las imágenes de los campos pulmonares a las 24-48 horas después de la administración debe realizarse con precaución porque puede existir captación inespecífica de galio (^{67}Ga). Esta captación puede no indicar la existencia de enfermedad intersticial pulmonar.

La aparición de conjugados de galio (^{67}Ga) en el intestino, resultantes del acúmulo del radiofármaco en el hígado y la posterior excreción biliar, pueden reducir la utilidad diagnóstica de la prueba para detectar lesiones intraabdominales. En tales casos es útil la administración de un laxante antes de la exploración, que en los pacientes diabéticos insulina-dependientes debe realizarse con la debida precaución (ver apartado anterior “Preparación del paciente”).

Advertencias generales

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

Los radiofármacos destinados a la administración a pacientes deben ser preparados por el usuario de manera que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas de acuerdo con las Normas de Correcta Fabricación y Uso de Radiofármacos.

Advertencias relacionadas con los excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

Población pediátrica

En población pediátrica (menor de 18 años de edad) debe tenerse en cuenta que la dosis efectiva por MBq es mayor que en adultos, y que se recomienda precaución debido a la irradiación de las placas de crecimiento óseas y de los tejidos hematopoyéticos (ver sección 11. “Dosimetría”).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversos fármacos pueden influir en la biodistribución del galio (^{67}Ga) y, por lo tanto, pueden causar falsos resultados positivos de la exploración. Entre estos se incluyen fármacos citotóxicos, inmunosupresores (incluyendo los esteroides), medios de contraste radiológico, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, metoclopramida, reserpina, metildopa, anticonceptivos orales y estilbestrol.

- El tratamiento previo con algunos fármacos citotóxicos puede incrementar la captación de galio radiactivo en el esqueleto, junto con una disminución del acúmulo en el hígado, 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 linfografía con contraste.
- Puede observarse captación significativa de galio (^{67}Ga) en el timo de niños que han recibido quimioterapia y radioterapia. Este hallazgo no es patológico y se debe a una hiperplasia secundaria.
- Los fármacos que provocan aumento de los niveles plasmáticos de prolactina pueden incrementar la captación de galio (^{67}Ga) en el tejido mamario.
- Tras el tratamiento con hierro pueden alterarse la radiocinética y la unión tisular del galio (^{67}Ga).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a mujeres en edad fértil, deben buscarse siempre indicios sobre un posible embarazo. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse que está embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda, es fundamental que la exposición a la radiación sea la mínima necesaria para obtener la información clínica deseada. Debe considerarse la posibilidad de realizar técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes.

Embarazo

Está contraindicada la administración de este producto a mujeres embarazadas en todas las etapas del embarazo salvo circunstancias excepcionales, como por ejemplo una neoplasia curable que requiera quimioterapia o radioterapia convencional con potencial teratógeno incuestionable. En tales casos, se prestará especial atención a la dosimetría, sopesando cuidadosamente los posibles riesgos para la madre y el feto. Una dosis absorbida superior a 0,5 mGy se considera habitualmente peligrosa para el desarrollo del feto. En ocasiones pueden justificarse el empleo de dosis superiores en etapas más avanzadas del embarazo. Sin embargo, cabe destacar que la dosis absorbida por el útero de una mujer embarazada tras la administración de una actividad de 185 MBq es de aproximadamente 19 mGy.

Lactancia

El citrato de galio (^{67}Ga) sólo puede administrarse a una madre que está amamantando a su hijo/a después de que haya suspendido la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Para todos los pacientes: la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del objetivo médico esperado, obtenido con la mínima dosis posible de radiación recibida por el paciente.

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. La probabilidad de que se produzcan estas reacciones es baja debido a las bajas dosis de radiación recibidas. Después de la administración de la máxima actividad recomendada de este producto, la dosis efectiva es de aproximadamente 18,5 mSv.

En pacientes con disminución de la función renal: es posible que la exposición a la radiación sea mayor en estos pacientes.

Se ha informado de reacciones adversas muy raras (<1/10.000) de tipo anafilactoide. Los síntomas generalmente son leves y se caracterizan por sensación de calor, rubefacción generalizada, eritema cutáneo, prurito y/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. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

Población pediátrica

- Debe tenerse en cuenta que la dosis efectiva por MBq es mayor que en adultos, y que se recomienda precaución debido a la irradiación de las epífisis de los huesos en crecimiento y de los tejidos hematopoyéticos (ver sección 11. “Dosimetría”).
- Este producto puede causar reacciones tóxicas y reacciones anafilactoides en niños de hasta 3 años de edad debido a la presencia de alcohol bencílico como excipiente.

4.9 Sobredosis

En caso de administración accidental de una sobredosis de citrato de galio (^{67}Ga), la dosis de radiación recibida por el paciente debe reducirse aumentando la eliminación corporal del radionucleido, en la medida de lo posible, mediante el incremento de la ingesta de líquidos o el uso intensivo de laxantes. La radiación total en los órganos críticos puede reducirse mediante la administración intravenosa de quelantes adecuados (como para otros metales pesados).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros radiofármacos diagnósticos para la detección de inflamación e infecciones, código ATC: V09HX01.

El acúmulo del galio en el tejido tumoral y en los focos de inflamación se debe probablemente a su comportamiento similar al del hierro. La incorporación del galio a la transferrina, ferritina y lactoferrina se ha demostrado *in vivo* y, respecto a la transferrina, también *in vitro*.

En la sarcoidosis y la enfermedad intersticial pulmonar la captación depende de la actividad de la enfermedad.

A las concentraciones químicas ($<10^{-7}$ mg/kg) y actividades utilizadas para las exploraciones diagnósticas no se prevé que el citrato de galio (^{67}Ga) tenga efectos farmacodinámicos clínicamente importantes. Se sabe que el galio 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 radiactiva.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Durante las primeras 24 horas después de la administración del citrato de galio (^{67}Ga), entre un 15% y 25% de la actividad administrada se excreta por vía renal. La actividad restante se excreta lentamente a través del tracto intestinal ($t_{1/2}$ de 25 días). Al séptimo día después de la inyección, el organismo habitualmente retiene aproximadamente un 65% de la actividad administrada. El esqueleto es el principal órgano donde se acumula galio (25% de la dosis administrada). Otros órganos que acumulan actividad de forma visible son el hígado, bazo, riñones, glándulas lacrimales y salivales, nasofaringe y mamas (especialmente durante la lactancia).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Este radiofármaco no está indicado para su administración regular o continua.

La toxicidad a dosis única de citrato de galio por vía intravenosa es dependiente de la especie y significativamente más tóxica en perros que en ratas. El galio tiene efectos tóxicos acumulativos. Dosis totales de 6,5 a 20 mg/kg administradas durante periodos de varias semanas pueden ser letales. Estas dosis son aproximadamente 1.000 veces superiores a la dosis máxima de galio (^{67}Ga) administrada en humanos con fines diagnósticos (es decir, < 1 microgramo/kg).

No se han llevado a cabo estudios de mutagenicidad y de carcinogenicidad a largo plazo. Se sabe que el galio es teratógeno 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

Cloruro de sodio
Citrato de sodio dihidrato
Alcohol bencílico
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en el epígrafe 6.6.

6.3 Periodo de validez

Antes de abrir el envase por primera vez, el periodo de validez es de 16 días a partir de la fecha de producción. La fecha de caducidad se indica en el embalaje exterior y en cada envase.

Después de abrir el envase por primera vez, el periodo de validez es de 8 horas conservado por debajo de 30°C.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Antes de abrir el envase por primera vez, el producto debe conservarse a una temperatura por debajo de 25°C.

Para las condiciones de conservación del medicamento después de abrir el envase por primera vez, ver sección 6.3.

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Citrato de galio (⁶⁷Ga) Curium Pharma Spain se suministra en viales multidosis de vidrio estirado incoloro tipo I de la Ph. Eur. de 10 ml, sellados con tapón de goma de bromobutilo recubierto de fluoro polímero y con sobresello de aluminio.

Está disponible en envases de 1 vial que contiene 2,2 o 3,3 o 5,5 ml de solución inyectable, que corresponden a una actividad de 82, 123 o 205 MBq en la fecha y hora de calibración.

Cada vial se coloca dentro de un contenedor plomado de espesor apropiado.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los residuos radiactivos deben eliminarse conforme a la normativa nacional e internacional vigente.

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

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por la radiación externa o la contaminación por derrames de orina, vómitos, etc. Por lo tanto, deben adoptarse las medidas de protección radiológica conforme a la legislación nacional.

Las extracciones deben realizarse en condiciones asépticas.

El envase no debe abrirse. Tras desinfectarse el tapón, la solución debe extraerse a través del tapón utilizando una jeringa de un solo uso con blindaje protector adecuado y agujas estériles de un solo uso.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Curium Pharma Spain S.A.
Avenida Doctor Severo Ochoa, nº 29, 3º-2
28100, Alcobendas, Madrid.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

70090.

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

Fecha de la primera autorización: 3 de septiembre de 2008.
Fecha de la última renovación: 3 de septiembre de 2013.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2020.

11. DOSIMETRÍA

La siguiente tabla muestra la dosimetría interna de la radiación calculada de acuerdo con la publicación nº 80 de la International Commission on Radiological Protection Radiation (ICRP) titulada “Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals” Addendum 2 de la publicación 53 de la 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
Vejiga	0,081	0,11	0,15	0,20	0,37
Superficies óseas	0,63	0,81	1,3	2,2	5,2
Cerebro	0,057	0,072	0,12	0,19	0,34
Mamas	0,047	0,061	0,093	0,15	0,29
Vesícula biliar	0,082	0,11	0,17	0,25	0,38
Tracto gastrointestinal					
Estómago	0,069	0,09	0,14	0,21	0,39
Intestino delgado	0,059	0,074	0,11	0,16	0,28
Colon	0,16	0,20	0,33	0,54	1,0
(Intestino grueso ascendente)	0,12	0,15	0,25	0,41	0,75
(Intestino grueso descendente)	0,21	0,26	0,44	0,71	1,4
Corazón	0,069	0,089	0,14	0,21	0,38
Riñones	0,12	0,14	0,20	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
Útero	0,076	0,097	0,15	0,23	0,42
Resto del organismo	0,061	0,078	0,12	0,18	0,35
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,10	0,13	0,20	0,33	0,64

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad de 185 MBq de citrato de galio (^{67}Ga) es de 18,5 mSv (para un adulto de 70 kg de peso). Las dosis absorbidas por las superficies óseas serán del orden de 117 mGy, siendo necesaria una reducción de la actividad al 10% en los niños de 1 año para lograr dosis absorbidas similares a las del adulto.

El galio (^{67}Ga) decae a zinc estable mediante captura electrónica con un periodo de semidesintegración de 3,3 días (78,3 horas), emitiendo radiación gamma con una energía de 93 keV (38%), 185 keV (21%) y 300 keV (16,8%). Una cantidad mínima y clínicamente insignificante de galio (^{66}Ga) está presente como contaminante natural.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

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