

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Gallium [Ga-67]-citraat Curium 37 MBq/ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Gallium [Ga-67]-citraat (zonder toegevoegde drager) 37 MBq/ml op activiteitsreferentietijdstip.

Gallium [Ga-67] is een radionuclide (atoomnummer 31, atoomgewicht 67) en heeft een fysische halfwaardetijd van 3,3 dagen (78,3 uur). Het vervalst tot stabiel zink door elektronenvangst onder emissie van gamma-energie van 93 keV (38%), 185 keV (21%) en 300 keV (16,8%). Een kleine maar voor de dosimetrie klinisch niet significante hoeveelheid Ga-66 is als een natuurlijke verontreiniging aanwezig (zie stralingsdosimetrie).

Het product heeft een pH-waarde van 6-8.

Hulpstoffen: benzylalcohol, natrium.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

4.1.1 *Niet-specifiek middel voor beeldvorming en/of lokalisatie van tumoren*

Gallium kan samen met andere beeldvormingstechnieken worden toegepast voor de diagnose, stadiëring en het opvolgen van maligne lymfomen, zoals Hodgkin en non-Hodgkin lymfomen. Het kan in een later stadium ook worden gebruikt bij het vaststellen van de reactie op chemotherapie. Beeldvorming met Ga-67 kan nuttig zijn bij het diagnostiseren van longtumoren door vast te stellen in hoeverre uitbreiding naar het mediastinum heeft plaatsgevonden. Ook heeft het met een wisselende mate van betrouwbaarheid toepassing gevonden ter bepaling van de mate van uitzaaiing van andere maligne gezwellen.

4.1.2 *Lokalisatie van ontstekingslesies*

Gallium kan worden gebruikt voor het vaststellen van de diagnose bij specifieke, met ontsteking gepaard gaande aandoeningen, met name die van de longen, zoals sarcoïdose en opportunistische infecties veroorzaakt door *Pneumocystis carinii*. Bij sarcoïdose en interstitiële longaandoeningen wordt de opname beïnvloed door de activiteit van de aandoening. Gallium [Ga-67] kan van nut zijn bij de karakterisering en/of lokalisatie van extrapulmonale ontstekingslesies, b.v. tuberculeuze lymfadenopathie, of bij het onderzoek naar febris e causa ignota. Het levert enkel niet-specifieke aanwijzingen van ontstekingsplaatsen in het lichaam op en andere beeldvormingstechnieken of biopsieën zijn nodig om de verkregen informatie aan te vullen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen/ouderen

De aanbevolen activiteit varieert van 74-185 MBq. Activiteiten van 37 MBq kunnen toereikend zijn voor het structureel volgen van de activiteit van de ziekte bij patiënten met een interstitiële longaandoening. Hogere activiteiten in SPECT kunnen voor de beeldvorming van tumoren nodig zijn (tot 260 MBq). Dit doet zich het meest voor bij stadiëring van mediastinale lymfomen.

Pediatrische patiënten

Met kinderen bestaat er slechts een beperkte ervaring. Als er geen alternatieve, niet-ioniserende diagnostische methoden beschikbaar zijn, kan gallium [Ga-67]-citraat gebruikt worden, maar de

activiteiten dienen te worden verlaagd naar ratio van het lichaamsgewicht: 1,85 MBq/kg wordt geadviseerd.

Gallium [Ga-67]-citraat mag alleen als intraveneuze injectie worden toegediend. Tot beeldvorming kan 24 en 92 uur na toediening worden overgegaan, maar voor tumoren bij voorkeur op de tweede of derde dag. Bij onderzoek van ontstekingslesies kan vroegtijdige scintigrafie, eventueel reeds vier uur na toediening, eveneens van waarde zijn.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Dit product bevat benzylalcohol (9 mg/ml). Niet gebruiken bij te vroeg geboren kinderen of neonati.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Overgevoeligheid of anafylactische reacties

Er moet altijd rekening gehouden worden met de mogelijkheid van overgevoeligheid waaronder ernstige, levensbedreigende, fatale anafylactische/anafylactoïde reacties. Als zich overgevoeligheidsreacties of anafylactische reacties voordoen, moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk worden gestaakt en moet - indien nodig - worden gestart met een intraveneuze behandeling. Om onmiddellijke noodmaatregelen te kunnen treffen, dienen de juiste geneesmiddelen, een endotracheaaltube en een beademingsapparaat binnen handbereik aanwezig te zijn.

Individuele risico/baten afweging

Voor elke patiënt dient de blootstelling aan ioniserende straling gerechtvaardigd te zijn op basis van het verwachte voordeel. De toegediende activiteit dient zodanig te zijn dat de resulterende stralingsdosis zo laag mogelijk is voor het beoogde diagnostische resultaat.

Pediatrie patiënten

Benzylalcohol kan toxische reacties en anafylactoïde reacties veroorzaken bij zuigelingen en kinderen jonger dan 3 jaar.

Het is noodzakelijk de indicatie zorgvuldig te overwegen, aangezien de effectieve dosis per MBq hoger is dan bij volwassenen (zie rubriek 11).

Gallium [Ga-67]-citraat is een botzoekend radionuclide. Bijzondere zorgvuldigheid is daarom geboden bij jonge kinderen, bij wie bestraling van de eindplaten in groeiend bot en hematopoëtische weefsels speciale aandacht kan vereisen (zie stralingsdosimetrie).

Vorbereiding van de patiënt

Patiënten moeten gestimuleerd worden om veel te drinken en er moet op worden aangedrongen om zo vaak mogelijk de blaas te legen om zo de stralingsbelasting voor de blaas te verminderen.

Na de procedure

Na verlaten van het ziekenhuis, is het niet nodig om afstand te bewaren tussen de patiënt en kinderen of zwangere vrouwen.

Speciale waarschuwingen

Zorgvuldigheid is geboden bij de interpretatie van beelden van de longvelden na 24-48 uur, wanneer niet-specifieke opname van Ga-67 kan optreden. Dergelijke bevindingen duiden mogelijk niet op een interstitiële longaandoening. Het verschijnen van gallium [Ga-67]-conjugaten in de darmen als gevolg van stapeling in de lever en de latere uitscheiding in de gal kan het diagnostische nut ervan bij het ontdekken van intra-abdominale lesies verminderen. In die gevallen kan toediening van een laxans voorafgaande aan de beeldvorming helpen. De toediening van laxantia bij insuline-afhankelijke diabetici dient met de nodige omzichtigheid te gebeuren.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosering, d.w.z. is in wezen "natriumvrij".

Voorzorgsmaatregelen met betrekking tot het omgevingsrisico, zie rubriek 6.6.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De verdeling van gallium [Ga-67] kan door tal van farmacologisch actieve stoffen worden beïnvloed, zoals cytotoxische middelen, immunosuppressiva (waaronder steroïden), röntgencontrastmiddelen, fenothiazines, tricyclische antidepressiva, metoclopramide, reserpine, methyldopa, orale anticonceptiva en stilboestrol.

Bijvoorbeeld:

- a) Voorbehandeling met bepaalde cytotoxische middelen kan aanleiding geven tot een versterkte opname van radiogallium in het skelet, wat vergezeld gaat van een verminderde stapeling in de lever, weke delen en ook in tumoren.
- b) Niet-specifieke, niet-pathologische Ga-67-opname in de longen is beschreven bij patiënten die contrastmiddelen toegediend kregen voor contrast-versterkte radiolymfangiografie.
- c) Een forse opname van gallium in de thymus wordt soms gezien bij kinderen die chemo- en radiotherapie hebben ondergaan. Dit is niet-pathologisch en is een gevolg van secundaire hyperplasie.
- d) Geneesmiddelen die het prolactinegehalte van het plasma verhogen, kunnen een verhoogde opname van gallium in de mammae weefsels teweegbrengen.
- e) Na ijzertherapie kan een verandering in de Ga-67-radiokinetiek en weefselbinding optreden.

De mogelijkheid van vals-positieve uitslagen dient derhalve steeds voor ogen te worden gehouden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbare vrouwen

Wanneer het nodig is radioactieve geneesmiddelen aan een vrouw in de vruchtbare leeftijd toe te dienen, dient altijd navraag naar eventuele zwangerschap te worden gedaan. Van iedere vrouw die over tijd is, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel is aangetoond. In geval van onzekerheid (als de vrouw over tijd is, of de cyclus onregelmatig is, etc) moeten alternatieve methoden, waarbij geen ioniserende straling vrijkomt, aan de patiënt voorgesteld worden.

Zwangerschap

Alle onderzoeken met radionucliden bij zwangeren houden in dat ook de foetus aan stralingsdoses wordt blootgesteld. Alleen strikt noodzakelijke onderzoeken dienen tijdens de zwangerschap te worden uitgevoerd, wanneer het te verwachten voordeel opweegt tegen het door moeder en foetus gelopen risico.

Een geabsorbeerde dosis boven de 0,5 mGy wordt normaliter voor de zich ontwikkelende foetus gevaarlijk geacht. Hogere doses kunnen later in de zwangerschap soms verantwoord zijn. Er dient echter op te worden gewezen dat de door de uterus geabsorbeerde dosis, bij toediening van een activiteit van 185 MBq aan een zwangere volwassen vrouw, in de orde van grootte van 15 mGy zal liggen.

Borstvoeding

Gallium [Ga-67]-citraat wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Alvorens een radioactief geneesmiddel toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, dient te worden overwogen of het onderzoek redelijkerwijs kan worden uitgesteld tot de moeder de borstvoeding heeft beëindigd en of wel het geschiktste radiofarmacon is gekozen. Indien de toediening noodzakelijk wordt geacht, moet de borstvoeding worden onderbroken en de afgekolfde melk worden vernietigd.

Vruchtbaarheid

De invloed van de toediening van Gallium [Ga-67]-citraat op de vruchtbaarheid is onbekend.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Voor iedere patiënt moet de blootstelling aan ioniserende straling vanuit een oogpunt van

waarschijnlijk voordeel gerechtvaardigd zijn. De toegediende radio-activiteit moet zodanig zijn dat de stralingsdosis als gevolg daarvan zo laag mogelijk wordt gehouden, nodig voor het beoogde diagnostische of therapeutische resultaat.

| | |
|--|--------------------------|
| <i>Congenitale en familiale/genetische aandoeningen</i> Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald) | Erfelijke defecten |
| <i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i> <i>Zeer zelden (< 1/10 000)</i> | Uitslag, jeuk, netelroos |
| <i>Neoplasmata, benigne, maligne en niet gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)</i> Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald) | Kanker inductie |
| <i>Bloedvataandoeningen</i> <i>Zeer zelden (< 1/10 000)</i> | Opvliegers |
| <i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i> <i>Zeer zelden (< 1/10 000)</i> | Warm gevoel |
| <i>Immuunsysteemaandoeningen:</i> Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald) | Anafylactoïde reactie |

Beschreven is dat intraveneuze toediening van gallium [Ga-67]-citraat bijwerkingen van anafylactische aard met zich brengt (geschatte frequentie 1-5 op de 100 000 toedieningen). De symptomen zijn over het algemeen licht en worden beschreven als een gevoel van warmte, gegeneraliseerde roodheid, erytheem van de huid, pruritus en/of urticaria.

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met het ontstaan van kanker en met de kans op het ontstaan van erfelijke afwijkingen. Uit recent bewijsmateriaal wat betreft diagnostisch nucleair geneeskundig onderzoek komt naar voren dat die bijwerkingen zich, gezien de lage stralingsdosis die gebruikt wordt, weinig frequent zullen voordoen.

Bij de meeste in de nucleaire geneeskunde gebruikte, diagnostische onderzoeken bedraagt de stralingsbelasting minder dan 20 mSv. Hogere doses kunnen onder bepaalde klinische omstandigheden gerechtvaardigd zijn.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/ 40

B-1060 Brussel

Website: www.fagg.be

Email: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Gallium [Ga-67]-citraat mag alleen intraveneus door daartoe bevoegde personen worden toegediend. De kans op een farmacologische overdosering is daardoor klein.

In het geval van abusievelijke toediening van een overmaat aan activiteit kan de totale bestraling van kritische organen worden beperkt door intraveneuze toediening van geschikte chelatiepreparaten (zoals ook voor andere zware metalen). Daarnaast kunnen grote hoeveelheden vloeistof per os en het intensief gebruik van laxantia geïndiceerd zijn indien het nodig is de uitscheiding van het radio-isotoop te bevorderen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: diagnostisch radiofarmaceuticum voor detectie van ontstekingen en infecties

ATC-code: V09H X01

Vermoedelijk is de stapeling van gallium in tumorweefsel en op ontstekingsplaatsen een gevolg van zijn met ijzer overeenkomend gedrag. Opname van gallium in transferrine, ferritine en lactoferrine is in-vivo aangetoond en met betrekking tot transferrine ook in-vitro.

In de voor beeldvormingstechnieken aan de mens toegediende, chemische doseringen ($< 10^{-7}$ mg/kg) valt niet te verwachten dat gallium klinisch belangrijke farmacodynamische effecten uitoefent. Bekend is een interactie van hoge doses gallium met lichaamsweefsels, en de effecten van zijn desintegratieproduct zink (> 2 g) worden voor de mens als toxisch beschouwd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

In de eerste 24 uur na toediening wordt 15-25% van de toegediende dosis via de nieren uitgescheiden. De overblijvende activiteit wordt langzaam via het darmkanaal uitgescheiden ($t_{1/2} = 25$ dagen). Op de zevende dag na injectie houdt het lichaam meestal ongeveer 65% van de toegediende dosis vast. Het skelet is de belangrijkste plaats voor galliumretentie (25% van de toegediende dosis). Andere organen die zichtbaar activiteit vasthouden, zijn de lever, milt, nieren, traan- en speekselklieren, keelneusholte en de mammae (vooral tijdens borstvoeding).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De toxiciteit van eenmalige doses intraveneus gallium is species-afhankelijk en gallium is bij honden significant toxischer dan bij ratten. Gallium bezit cumulatieve toxische effecten. Totale doses van 6,5-20 mg/kg over een periode van verscheidene weken toegediend, kunnen letaal zijn. Deze doses zijn ongeveer 1000 keer zo hoog als de maximale dosis Ga-67 voor diagnostische doeleinden aan de mens toegediend (d.w.z. < 1 µg/70 kg).

Er zijn geen gegevens beschikbaar over eventuele mutagene of carcinogene effecten van gallium. Bekend is dat gallium teratogeen is als het in hoge dosering wordt toegediend, maar er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om het risico te kunnen inschatten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumcitraat, benzylalcohol, natriumchloride en water voor Injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Belangrijke onverenigbaarheden zijn niet bekend.

6.3 Houdbaarheid

Gallium [Ga-67]-citraat Curium 37 MBq/ml oplossing voor injectie is houdbaar tot 16 dagen na de productiedatum. Het einde van de houdbaarheidstermijn staat vermeld op het etiket. Na het onttrekken van de eerste dosis is het product 8 uur houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij 15°- 25°C. Niet in de vriezer bewaren.

Na eerste gebruik bewaren beneden 30°C. Als het product bedoeld is voor meerdere toedieningen dient ieder aliquot onder aseptische omstandigheden en binnen één werkdag verwijderd te worden.

Opslag dient te geschieden in de originele loodcontainer of in gelijkwaardige afscherming.

Opslag dient plaats te vinden volgens de nationale voorschriften voor radioactieve stoffen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 ml glazen injectieflacon (Type 1 Ph. Eur.) afgesloten met een fluoropolymer coated broombutyl rubber stop, gefelst met een aluminium felskap. Gallium [Ga-67]-citraat Curium 37 MBq/ml oplossing voor injectie wordt geleverd in de volgende activiteitshoeveelheden op activiteitsreferentietijdstip:

82 MBq in 2,2 ml

123 MBq in 3,3 ml

205 MBq in 5,5 ml

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwingen

Dit radioactieve geneesmiddel mag uitsluitend worden ontvangen, gebruikt en toegediend door bevoegde personen, in een daartoe bestemde klinische omgeving. De ontvangst, opslag, het gebruik, vervoer en de afvoer vallen onder de voorschriften en/of toepasselijke vergunningen van de plaatselijke bevoegde officiële instantie.

Radiofarmaceutische middelen dienen door de gebruiker te worden bereid op een wijze die beantwoordt aan zowel de radiologische als de farmaceutische kwaliteitseisen.

Voor instructies over de bereiding van het geneesmiddel vóór toediening, zie rubriek 12.

Als tijdens de bereiding van dit product de flacon beschadigd raakt, mag deze niet gebruikt worden.

Toedieningsprocedures moeten zodanig worden uitgevoerd dat het risico op contaminatie van het geneesmiddel en stralingsblootstelling van de gebruikers tot een minimum worden beperkt.

Patiënten die behandeld zijn met radiofarmaca vormen een risicofactor voor andere personen vanwege de externe stralingsbelasting of vanwege besmetting door spetters urine, braaksel e.d. Voorzorgsmaatregelen in overeenstemming met nationale regelgeving betreffende stralingsveiligheid dienen om die reden te worden nageleefd.

Ongebruikt product en afval dient te worden afgevoerd volgens nationale voorschriften voor radioactieve stoffen.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Curium Belgium, Schaliënhoevedreef 20T, 2800 Mechelen

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE340356

Aflevering: op medisch voorschrift

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 april 2009

Datum van laatste verlenging 16 juli 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

02/2020

Goedkeuringsdatum: 10/2020

11. DOSIMETRIE

Voor dit product is het typerende EDE als gevolg van een toegediende activiteit van 185 MBq 19 mSv, uitgaande van een gewicht van 70 kg. De door botoppervlakken geabsorbeerde doses liggen in de orde van grootte van 117 mGy met een tienvoudige reductie van de voor kinderen van één jaar benodigde activiteit om overeenkomstige geabsorbeerde doses te krijgen.

De bijdrage van de verontreinigingscomponent Ga-66 aan de afgegeven stralingsdosis is minder dan 0,5% ten tijde van de aflevering van het product en neemt daarna snel af door de korte fysische halfwaardetijd van deze isotoop (negen uur). Ga-66 is een positronen- en gamma-straler.

Onderstaand is een dosimetrietabel (ICRP nr. 80, 1998)

| Orgaan | Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq) | | | | |
|----------------------------------|---|----------|----------|----------|----------|
| | Volwassene | 15 jaar | 10 jaar | 5 jaar | 1 jaar |
| Bijnieren | 1.3 E-01 | 1.8 E-01 | 2.6 E-01 | 3.6 E-01 | 5.7 E-01 |
| Blaaswand | 8.1 E-02 | 1.1 E-01 | 1.5 E-01 | 2.0 E-01 | 3.7 E-01 |
| Botoppervlak | 6.3 E-01 | 8.1 E-01 | 1.3 E+00 | 2.2 E+00 | 5.2 E+00 |
| Hersenen | 5.7 E-02 | 7.2 E-02 | 1.2 E-01 | 1.9 E-01 | 3.4 E-01 |
| Borsten | 4.7 E-02 | 6.1 E-02 | 9.3 E-02 | 1.5 E-01 | 2.9 E-01 |
| Galblaas | 8.2 E-02 | 1.1 E-01 | 1.7 E-01 | 2.5 E-01 | 3.8 E-01 |
| GI tract | | | | | |
| Maagwand | 6.9 E-02 | 9.0 E-02 | 1.4 E-01 | 2.1 E-01 | 3.9 E-01 |
| Dunne darm | 5.9 E-02 | 7.4 E-02 | 1.1 E-01 | 1.6 E-01 | 2.8 E-01 |
| Colon | 1.6 E-01 | 2.0 E-01 | 3.3 E-01 | 5.4 E-01 | 1.0 E+00 |
| Wand bovenste deel dikke darm | 1.2 E-01 | 1.5 E-01 | 2.5 E-01 | 4.1 E-01 | 7.5 E-01 |
| Wand onderste deel dikke darm | 2.1 E-01 | 2.6 E-01 | 4.4 E-01 | 7.1 E-01 | 1.4 E+00 |
| Hart | 6.9 E-02 | 8.9 E-02 | 1.4 E-01 | 2.1 E-01 | 3.8 E-01 |
| Nieren | 1.2 E-01 | 1.4 E-01 | 2.0 E-01 | 2.9 E-01 | 5.1 E-01 |
| Lever | 1.2 E-01 | 1.5 E-01 | 2.3 E-01 | 3.3 E-01 | 6.1 E-01 |
| Longen | 6.3 E-02 | 8.3 E-02 | 1.3 E-01 | 1.9 E-01 | 3.6 E-01 |
| Spieren | 6.0 E-02 | 7.6 E-02 | 1.2 E-01 | 1.8 E-01 | 3.5 E-01 |
| Slokdarm | 6.1 E-02 | 7.9 E-02 | 1.2 E-01 | 1.9 E-01 | 3.5 E-01 |
| Ovariën | 8.2 E-02 | 1.1 E-01 | 1.6 E-01 | 2.4 E-01 | 4.5 E-01 |
| Pancreas | 8.1 E-02 | 1.0 E-01 | 1.6 E-01 | 2.4 E-01 | 4.3 E-01 |
| Rode beenmerg | 2.1 E-01 | 2.3 E-01 | 3.8 E-01 | 7.1 E-01 | 1.5 E+00 |
| Huid | 4.5 E-02 | 5.7 E-02 | 9.2 E-02 | 1.5 E-01 | 2.9 E-01 |
| Milt | 1.4 E-01 | 2.0 E-01 | 3.1 E-01 | 4.8 E-01 | 8.6 E-01 |
| Testes | 5.6 E-02 | 7.2 E-02 | 1.1 E-01 | 1.8 E-01 | 3.3 E-01 |
| Thymus | 6.1 E-02 | 7.9 E-02 | 1.2 E-01 | 1.9 E-01 | 3.5 E-01 |
| Schildklier | 6.2 E-02 | 8.0 E-02 | 1.3 E-01 | 2.0 E-01 | 3.8 E-01 |
| Uterus | 7.6 E-02 | 9.7 E-02 | 1.5 E-01 | 2.3 E-01 | 4.2 E-01 |
| Overige organen | 6.1 E-02 | 7.8 E-02 | 1.2 E-01 | 1.9 E-01 | 3.5 E-01 |
| Effectief dosis (mSv/MBq) | 1.0 E-01 | 1.3 E-01 | 2.0 E-01 | 3.3 E-01 | 6.4 E-01 |

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Gallium [Ga-67]-citraat Curium 37 MBq/ml oplossing voor injectie is een oplossing klaar voor gebruik. Opname van de oplossing dient te worden uitgevoerd onder aseptische condities. De flacon mag niet worden geopend voordat de stop gedesinfecteerd is. De oplossing dient te worden opgetrokken via de stop met een enkele dosis spuit die is uitgerust met een geschikte beschermende huls en een steriele wegwerpaald, of een goedgekeurd toedieningssysteem.

Al het ongebruikte product of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Gallium [Ga-67] citrate Curium 37 MBq/ml solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Citrate de gallium (Ga-67) (sans excipient ajouté) 37 MBq/ml à la date et heure de calibration.

Le gallium-67 est un radionucléide (numéro atomique 31, poids atomique 67) avec une période physique de 3,3 jours (78,3 heures). Il décroît en zinc stable par capture électronique et émission d'énergie gamma de 93 keV (38 %), de 185 keV (21 %) et 300 keV (16,8 %).

Une petite quantité de Ga-66, sans signification clinique pour la dosimétrie, est présente en tant que contaminant naturel (voir dosimétrie de radiation).

Le pH du produit est de 6-8.

Excipients: alcool benzylique, sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

4.1.1 *Visualisation et/ou localisation non spécifique de tumeurs*

Le gallium est utilisé, en conjonction avec d'autres méthodes d'imagerie, pour le diagnostic, la détermination du stade et le suivi de lymphomes malins, tels que hodgkiniens ou non hodgkiniens. Dans une phase ultérieure, il peut être utilisé pour évaluer la réponse à une chimiothérapie. La scintigraphie au gallium-67 peut être utile au diagnostic de cancer pulmonaire par évaluation de son extension médiastinale. Elle a été également proposée, avec des taux variables de fiabilité, pour évaluer la dissémination d'autres tumeurs malignes primitives.

4.1.2 *La localisation de lésions inflammatoires*

Le gallium peut être utilisé pour le diagnostic d'affections inflammatoires spécifiques liées à une réaction inflammatoire, notamment celles affectant le poumon, telles que la sarcoïdose et les infections opportunistes à *Pneumocystis carinii*. En cas de sarcoïdose et de maladie pulmonaire interstitielle, l'intensité de la fixation dépend de l'activité de la maladie.

La scintigraphie au citrate de gallium (⁶⁷Ga) peut être également utilisée pour mettre en évidence et/ou localiser les lésions inflammatoires extra-pulmonaires, comme les adénopathies tuberculeuses, ou pour explorer une fièvre d'origine inconnue. La mise en évidence des sites inflammatoires ne permet pas de diagnostic étiologique de façon spécifique. Des biopsies ou d'autres techniques d'imagerie sont nécessaires pour compléter l'information.

4.2 Posologie et mode d'administration

Adultes/personnes âgées

L'activité recommandée est comprise entre 74 et 185 MBq. Une activité de 37 MBq peut être appropriée pour le suivi structurel de l'activité de la maladie chez des patients atteints de maladie pulmonaire

interstitielle. En tomoscintigraphie, de plus fortes activités (jusqu'à 260 MBq) peuvent être nécessaires pour visualiser des tumeurs telles que les lymphomes médiastinaux.

Population pédiatrique

Chez l'enfant, l'expérience clinique est limitée. Lorsqu'aucune autre méthode de diagnostic non irradiante n'est disponible, la scintigraphie au citrate de gallium (Ga-67) peut être utilisée en adaptant l'activité à la masse corporelle. Une activité de 1,85 MBq par kilo de masse corporelle est recommandée.

La solution de citrate de gallium (Ga-67) ne doit être injectée que par voie intraveineuse. La scintigraphie peut être réalisée à 24 et à 92 heures après l'injection, bien qu'il soit préférable de l'effectuer le deuxième ou le troisième jour, pour la recherche de tumeurs. Pour la recherche de lésions inflammatoires, la scintigraphie précoce est réalisée dès la quatrième heure suivant l'injection.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Le produit contient de l'alcool benzylique (9 mg/ml). Ne pas utiliser chez les enfants prématurés ou nouveau-nés.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Risque de réactions d'hypersensibilité ou de réactions anaphylactiques

Il faut toujours tenir compte de la possibilité d'hypersensibilité, y compris des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes graves et potentiellement mortelles. En cas de réaction d'hypersensibilité ou de réaction anaphylactoïde, l'administration du médicament doit être immédiatement interrompue et un traitement par voie intraveineuse doit être entrepris, si nécessaire. Afin de permettre une prise en charge rapide en cas d'urgence, il conviendra de tenir à disposition immédiate les médicaments et le matériel nécessaires, notamment des tubes trachéaux et des respirateurs.

Justification individuelle du rapport bénéfice/risque

Chez chaque patient, l'exposition aux radiations ionisantes doit se justifier sur la base des bénéfices attendus. L'activité administrée doit dans tous les cas être aussi limitée que possible, tout en permettant d'obtenir le diagnostic recherché.

Population pédiatrique

L'alcool benzylique peut induire des réactions toxiques et anaphylactoïdes chez les nourrissons et les enfants de moins de 3 ans.

L'indication doit être évaluée avec soin car la dose efficace par MBq est plus élevée que chez l'adulte (voir rubrique 11).

Le citrate de gallium-67 est un radionucléide présentant un tropisme osseux important. Des précautions particulières doivent être prises chez le jeune enfant, l'irradiation des zones de croissance osseuse et des tissus hématopoïétiques doit être prise en considération (voir dosimétrie).

Préparation du patient

Les patients doivent être encouragés à boire beaucoup et il devraient être invités à vider la vessie aussi souvent que possible pour réduire l'exposition aux rayonnements de la vessie.

Après la procédure

Après avoir quitté l'hôpital, il est inutile de maintenir une distance entre le patient et les enfants ou les femmes enceintes.

Mises en garde spécifiques

Les images des régions pulmonaires, acquises entre 24 et 48 heures après l'injection, doivent être interprétées avec soin car des fixations non spécifiques de gallium-67 peuvent être observées sans signifier pour autant une atteinte pulmonaire interstitielle. En raison de l'accumulation hépatique du gallium-67 et de la formation dans l'intestin de conjugués du gallium, excrétés par voie biliaire, l'intérêt de la scintigraphie pour la détection de lésions abdominales peut être diminué.

Dans ces cas, l'administration d'un laxatif peut aider avant l'imagerie. L'administration de laxatifs chez les diabétiques insulino-dépendants doit être faite avec prudence.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon, c.-à-d. qu'il est essentiellement "sans sodium".

Pour les précautions relatives au risque environnemental, voir rubrique 6.6.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

La biodistribution du gallium-67 peut être modifiée par une large gamme de médicaments tels que les agents cytotoxiques, les immunosuppresseurs (y compris les corticoïdes), les produits de contraste, les phénothiazines, les antidépresseurs tricycliques, le métoclopramide, la réserpine, la méthyldopa, les contraceptifs oraux et le stilbestrol.

Exemples:

- a) Après un traitement par des agents cytostatiques, augmentation de la fixation du gallium-67 par le squelette, accompagnée d'une diminution de la fixation dans le foie, les tissus mous, et aussi les tumeurs.
- b) Fixation non-spécifique et non-pathologique du gallium-67 dans les poumons, décrite après une administration de produits de contraste lors d'une radio-lympho-angiographie.
- c) Fixation importante du gallium-67 par le thymus chez des enfants traités par chimio- ou radiothérapie, cette fixation n'étant en fait que la conséquence d'une hyperplasie secondaire.
- d) Après administration de médicaments augmentant la concentration plasmatique de prolactine, augmentation de la fixation du gallium-67 par le tissu mammaire.
- e) Après un traitement par le fer, modification de la cinétique et de la fixation tissulaire du gallium-67.

La possibilité de résultats faussement positifs doit donc toujours être prise en considération.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Lorsque l'administration de médicaments radiopharmaceutiques est envisagée chez une femme en âge de procréer, il est important de déterminer si la patiente est ou non enceinte. Tout retard de règles doit laisser supposer la possibilité d'une grossesse jusqu'à preuve du contraire. En cas de doute sur la présence éventuelle d'une grossesse (retard de règles, règles très irrégulières, etc.), d'autres techniques n'impliquant pas de rayons ionisants (s'il en existe) doivent être proposées à la patiente.

Grossesse

Les procédures à base de radionucléides menées chez les femmes enceintes exposent également le fœtus à une dose de radiation. Par conséquent, les examens ne devront être pratiqués en cours de grossesse que s'ils sont essentiels et si les bénéfices attendus dépassent largement les risques encourus par la mère et le fœtus.

Des doses supérieures à 0,5 mGy doivent être considérées comme étant potentiellement risqués pour le fœtus en développement. Des doses plus élevées peuvent parfois se justifier plus tard en cours de grossesse. Il faut insister sur le fait que la dose absorbée par l'utérus, lors de l'administration d'une activité de 185 MBq à une femme enceinte adulte, sera de l'ordre de 15 mGy.

Allaitement

Le citrate de gallium-67 est excrété dans le lait humain.

Avant toute administration de médicaments radiopharmaceutiques chez la femme qui allaite, il conviendra d'envisager la possibilité de repousser l'administration du radionucléide jusqu'à la fin de l'allaitement et de déterminer les agents radiopharmaceutiques les plus appropriés. Si l'administration du médicament est jugée nécessaire, l'allaitement devra être suspendu et le lait produit pendant cette période devra être éliminé.

Fertilité

L'influence de l'administration de gallium [Ga-67] citrate sur la fertilité est inconnue.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

4.8 Effets indésirables

Pour chaque patient, l'exposition aux radiations ionisantes doit être justifiée par le bénéfice attendu. L'activité administrée doit correspondre à la plus faible dose de radiations possible compatible avec l'obtention de l'information diagnostique ou thérapeutique escomptée.

| | |
|---|------------------------------------|
| Affections congénitales, familiales et génétiques: Non connu (ne peut être déterminé sur base des données disponibles) | anomalies héréditaires |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané: <i>Très rares (< 1/10 000)</i> | érythème cutané, prurit, urticaire |
| Tumeurs bénignes et malignes et non précisées (incl kystes et polypes): Non connu (ne peut être déterminé sur base des données disponibles) | induction de cancer |
| Affections vasculaires: <i>Très rares (< 1/10 000)</i> | bouffées de chaleur |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration: <i>Très rares (< 1/10 000)</i> | sensation de chaleur |
| Affections du système immunitaire: Non connu (ne peut être déterminé sur base des données disponibles) | réactions anaphylactoïdes |

L'administration intraveineuse de citrate de gallium (Ga-67) peut provoquer des réactions de nature anaphylactique (incidence de 1 à 5 sur 100 000 administrations). Les symptômes sont généralement bénins et sont caractérisés par sensation de chaleur, rougeur généralisé, un érythème cutané, un prurit et/ou de l'urticaire. L'exposition aux radiations ionisantes peut éventuellement induire des cancers et/ou développer des déficiences héréditaires. L'expérience récente montre que, pour les examens diagnostiques en médecine nucléaire, la fréquence de ces effets indésirables est très faible en raison des faibles activités utilisées.

La plupart des examens diagnostiques de médecine nucléaire délivrent des équivalents de dose efficace (EDE) inférieurs à 20 mSv. Des doses plus élevées peuvent être justifiées dans certains cas cliniques.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/ 40

B-1060 Bruxelles

Site internet: www.afmmps.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmmps.be

4.9 Surdosage

La possibilité d'un surdosage pharmacologique est très improbable, le citrate de gallium (Ga-67) étant administré par un personnel spécialisé compétent.

En cas d'administration involontaire d'un surdosage, la dose délivrée aux organes critiques peut être réduite par l'administration intraveineuse d'agents chélatants appropriés (comme pour les autres métaux lourds). S'il est nécessaire d'accélérer l'excrétion du traceur radioactif, on doit augmenter l'apport hydrique oral et administrer intensivement des laxatifs.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: médicament radiopharmaceutique à usage diagnostique, pour la détection d'inflammations et d'infections

Code ATC: V09H X01

L'accumulation du gallium dans les tissus tumoraux et les sites inflammatoires semble due à son comportement analogue à celui du fer. L'incorporation du gallium à la transferrine, à la ferritine et à la lactoferrine a été démontrée *in vivo* et, en ce qui concerne la transferrine, également *in vitro*. Aux concentrations utilisées chez l'homme pour les examens de diagnostic ($< 10^{-7}$ mg/kg), aucun effet pharmacologique ayant une importance clinique n'est attendu. Seules des quantités beaucoup plus importantes de gallium pourraient avoir des effets sur les tissus ; il en va de même pour le zinc, produit de décroissance dont les effets toxiques chez l'homme sont connus pour des doses supérieures à 2 g.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Pendant les premières 24 heures suivant l'administration du produit, 15 à 25 % de la radioactivité sont éliminés par voie rénale. Le gallium restant est éliminé lentement par le tube digestif ($t_{1/2} = 25$ jours). Sept jours après l'injection, environ 65 % de la quantité administrée sont encore présents dans l'organisme. Le gallium est principalement fixé par le squelette (25 % de la quantité administrée). Les autres organes fixant de façon appréciable sont le foie, la rate, le rein, le nasopharynx, les glandes lacrymales et salivaires et les glandes mammaires (particulièrement en période de lactation).

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité du citrate de gallium par administration par voie intraveineuse varie selon l'espèce, le chien étant nettement plus sensible que le rat. Le gallium a des effets toxiques cumulatifs. Des quantités variant de 6,5 à 20 mg/kg, administrées sur une période de quelques semaines peuvent être létales. Ces quantités sont plus de 1 000 fois plus importantes que les quantités maximales de gallium-67 utilisées chez l'homme pour des examens diagnostiques ($< 1 \mu\text{g}/70 \text{ kg}$).

Aucune donnée n'est disponible concernant les effets mutagènes ou cancérogènes potentiels du gallium. Le gallium est connu pour être tératogène après administration de fortes quantités, bien que les données disponibles soient insuffisantes pour préciser ce risque.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Citrate de sodium, alcool benzylique, chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Des incompatibilités importantes ne sont pas connues.

6.3 Durée de conservation

Le Gallium [Ga-67] citrate Curium 37 MBq/ml solution injectable se conserve 16 jours après la date de production.

La fin de la période de péremption est indiqué sur l'étiquette.

Après le premier prélèvement le produit peut être conservé pendant 8 heures.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver entre 15-25°C. Ne pas congeler.

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C après la première utilisation. Si le produit est destiné à plusieurs prises, chaque prise doit se faire sous conditions aseptiques et être utilisée dans 1 jours de travail.

Le stockage doit être effectué dans le conteneur de plomb original ou dans un blindage équivalent.

Le stockage doit être effectué conformément aux réglementations nationales relatives aux produits radioactifs.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de verre de 10 ml, (Ph Eur type I) fermé par un bouchon en bromobutyle recouvert de fluoropolymère et scellé par une capsule d'aluminium. Le Gallium [Ga-67]citrate Curium 37 MBq/ml solution injectable est fourni dans des activités suivantes à la date/temps de référence:

82 MBq dans 2,2 ml

123 MBq dans 3,3 ml

205 MBq dans 5,5 ml

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Mises en garde générales

La réception, l'utilisation et l'administration des radiopharmaceutiques ne peuvent être effectuées que par des personnes autorisées dans des locaux spécialement équipés et habilités. La réception, le stockage, l'utilisation, le transfert et l'élimination sont soumis à la réglementation en vigueur et/ou aux autorisations appropriées des autorités nationales ou locales compétentes.

La préparation d'un médicament radiopharmaceutique doit tenir compte des principes de radioprotection et de qualité pharmaceutique.

Pour les instructions concernant la préparation du médicament avant administration, voir rubrique 12.

Si l'intégrité de ce flacon est compromise à tout moment au cours de la préparation de ce produit, celui-ci ne doit pas être utilisé.

L'administration doit être réalisée de façon à limiter au maximum le risque de contamination du médicament et d'irradiation des opérateurs.

L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour d'autres personnes en raison des risques d'irradiation externe ou de contamination par l'urine, les vomissements etc. Par conséquent, il faut prendre des mesures de protection contre les radiations conformément aux réglementations nationales.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur concernant le matériel radioactif.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Curium Belgium, Schaliënhoevedreef 20T, 2800 Malines

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE340356

Délivrance : sur prescription médicale

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 29 avril 2009

Date de dernier renouvellement: 16 juillet 2015

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

02/2020

Date d'approbation: 10/2020

11. DOSIMETRIE

Pour ce produit, la dose efficace (EDE) résultant de l'administration d'une activité de 185 MBq est de 19 mSv pour un patient pesant 70 kg. Dans ce cas, la dose absorbée par les surfaces osseuses serait de l'ordre de 117 mGy. Chez l'enfant de 1 an, la réduction de cette activité par un facteur 10 conduirait à la même dose absorbée.

La contribution du gallium-66 contaminant à la dose de radiation délivrée est inférieure à 0,5% au moment de la livraison du produit. Elle diminue rapidement ensuite du fait de la période courte de ce radionucléide (9 heures). Le gallium-66 est émetteur de positrons et de rayons gamma.

Ci-dessous se trouve un tableau de dosimétrie (ICRP nr. 80, 1998)

| Organe | Dose de radiations absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq) | | | | |
|--------------------------------|--|----------|----------|----------|----------|
| | Adulte | 15 ans | 10 ans | 5 ans | 1 an |
| Surrénales | 1.3 E-01 | 1.8 E-01 | 2.6 E-01 | 3.6 E-01 | 5.7 E-01 |
| Paroi de la vessie | 8.1 E-02 | 1.1 E-01 | 1.5 E-01 | 2.0 E-01 | 3.7 E-01 |
| Surfaces osseuses | 6.3 E-01 | 8.1 E-01 | 1.3 E+00 | 2.2 E+00 | 5.2 E+00 |
| Cerveau | 5.7 E-02 | 7.2 E-02 | 1.2 E-01 | 1.9 E-01 | 3.4 E-01 |
| Seins | 4.7 E-02 | 6.1 E-02 | 9.3 E-02 | 1.5 E-01 | 2.9 E-01 |
| Vésicule biliaire | 8.2 E-02 | 1.1 E-01 | 1.7 E-01 | 2.5 E-01 | 3.8 E-01 |
| Tube digestif | | | | | |
| Estomac | 6.9 E-02 | 9.0 E-02 | 1.4 E-01 | 2.1 E-01 | 3.9 E-01 |
| Intestin grêle | 5.9 E-02 | 7.4 E-02 | 1.1 E-01 | 1.6 E-01 | 2.8 E-01 |
| Côlon | 1.6 E-01 | 2.0 E-01 | 3.3 E-01 | 5.4 E-01 | 1.0 E+00 |
| Paroi côlon ascendant | 1.2 E-01 | 1.5 E-01 | 2.5 E-01 | 4.1 E-01 | 7.5 E-01 |
| Paroi colon descendant | 2.1 E-01 | 2.6 E-01 | 4.4 E-01 | 7.1 E-01 | 1.4 E+00 |
| Cœur | 6.9 E-02 | 8.9 E-02 | 1.4 E-01 | 2.1 E-01 | 3.8 E-01 |
| Reins | 1.2 E-01 | 1.4 E-01 | 2.0 E-01 | 2.9 E-01 | 5.1 E-01 |
| Foie | 1.2 E-01 | 1.5 E-01 | 2.3 E-01 | 3.3 E-01 | 6.1 E-01 |
| Poumons | 6.3 E-02 | 8.3 E-02 | 1.3 E-01 | 1.9 E-01 | 3.6 E-01 |
| Muscles | 6.0 E-02 | 7.6 E-02 | 1.2 E-01 | 1.8 E-01 | 3.5 E-01 |
| Œsophage | 6.1 E-02 | 7.9 E-02 | 1.2 E-01 | 1.9 E-01 | 3.5 E-01 |
| Ovaires | 8.2 E-02 | 1.1 E-01 | 1.6 E-01 | 2.4 E-01 | 4.5 E-01 |
| Pancréas | 8.1 E-02 | 1.0 E-01 | 1.6 E-01 | 2.4 E-01 | 4.3 E-01 |
| Moelle osseuse | 2.1 E-01 | 2.3 E-01 | 3.8 E-01 | 7.1 E-01 | 1.5 E+00 |
| Peau | 4.5 E-02 | 5.7 E-02 | 9.2 E-02 | 1.5 E-01 | 2.9 E-01 |
| Rate | 1.4 E-01 | 2.0 E-01 | 3.1 E-01 | 4.8 E-01 | 8.6 E-01 |
| Testicules | 5.6 E-02 | 7.2 E-02 | 1.1 E-01 | 1.8 E-01 | 3.3 E-01 |
| Thymus | 6.1 E-02 | 7.9 E-02 | 1.2 E-01 | 1.9 E-01 | 3.5 E-01 |
| Thyroïde | 6.2 E-02 | 8.0 E-02 | 1.3 E-01 | 2.0 E-01 | 3.8 E-01 |
| Utérus | 7.6 E-02 | 9.7 E-02 | 1.5 E-01 | 2.3 E-01 | 4.2 E-01 |
| Autres tissus | 6.1 E-02 | 7.8 E-02 | 1.2 E-01 | 1.9 E-01 | 3.5 E-01 |
| Dose Efficace (mSv/MBq) | 1.0 E-01 | 1.3 E-01 | 2.0 E-01 | 3.3 E-01 | 6.4 E-01 |

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Le Gallium [Ga-67] citrate Curium 37 MBq/ml solution injectable est une solution prête à l'emploi.

Le prélèvement du produit doit être effectué dans des conditions d'asepsie. Les flacons ne doivent pas être ouverts avant la désinfection du bouchon; la solution doit être prélevée au travers du bouchon à l'aide d'une seringue à usage unique munie d'une protection de plomb adaptée et d'une aiguille stérile jetable ou à l'aide d'un système d'application automatisé agréé.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur.

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Gallium [^{67}Ga]-Citrat Curium 37 MBq/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Gallium- ^{67}Ga -Citrat (trägerfrei) 37 MBq/ml zum Kalibrationszeitpunkt für die Aktivität.

^{67}Ga -Gallium ist ein Radionuklid (Ordnungszahl 31, Atommasse 67) mit einer physikalischen Halbwertszeit von 3,3 Tagen (78,3 Stunden). Es zerfällt zu stabilem Zink durch Elektroneneinfang unter Emission von Gammastrahlung von 93 keV (38%), 185 keV (21%) und 300 keV (16.8%).

Ein kleiner, für die Dosimetrie klinisch nicht relevanter Anteil von ^{66}Ga -Gallium ist als natürliche Verunreinigung vorhanden (siehe Dosimetrie).

Der pH-Wert des Produkts beträgt 6 bis 8.

Hilfsstoffe: Benzylalkohol, Natrium.

Für eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

4.1.1 Nicht-spezifische Tumordarstellung und/oder Lokalisierung

Gallium kann zusammen mit anderen bildgebenden Verfahren für die Diagnosestellung, zur Stadienbestimmung und zur weiteren Beurteilung maligner Lymphome wie Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome angewendet werden. Gallium kann auch in einem späteren Stadium zur Bewertung des Ansprechens des Tumors auf eine Chemotherapie angewendet werden.

Bildgebungsverfahren mit ^{67}Ga -Gallium können auch bei der Diagnose von Bronchialneoplasmen hilfreich sein, indem das Ausmaß der mediastinalen Ausbreitung dargestellt wird. Sie wird auch mit unterschiedlicher Zuverlässigkeit bei der Beurteilung der Metastasierung weiterer maligner Tumore eingesetzt.

4.1.2. Lokalisierung entzündlicher Läsionen

Gallium kann zur Bestätigung der Diagnose bei spezifischen entzündlichen Erkrankungen, insbesondere der Lunge, wie Sarkoidose, und opportunistische, durch *Pneumocystis carinii* verursachte Infektionen, verwendet werden.

Bei Sarkoidose und interstitiellen Lungenerkrankungen wird die Aufnahme durch das Ausmaß der Erkrankung beeinflusst. ^{67}Ga -Gallium kann auch bei der Charakterisierung und/oder Lokalisierung extrapulmonaler entzündlicher Läsionen wie z.B. tuberkulöse Lymphadenopathie oder zur Beurteilung von Fieber unbekanntem Ursprungs hilfreich sein.

^{67}Ga -Gallium liefert nur unspezifische Hinweise auf Entzündungsherde im Körper, und andere bildgebende Verfahren sowie Biopsien sind zur Ergänzung der erhaltenen Information erforderlich.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene und ältere Menschen

Die empfohlene Aktivität liegt zwischen 74-185 MBq. Aktivitäten von 37 MBq können bei einer Verfolgung der Krankheitsverläufe bei Patienten mit einer interstitiellen Lungenerkrankung ausreichend sein. Höhere Aktivitäten (bis zu 260 MBq) sind für die Tumordarstellung mit SPECT erforderlich; dies trifft häufig auf das „Staging“ mediastinaler Lymphome zu.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern liegen nur eingeschränkte Erfahrungen vor. Wenn keine alternativen diagnostischen Verfahren ohne nicht-ionisierende Strahlung verfügbar sind, kann Gallium-[Ga-67]-Citrat unter Anpassung der Aktivität an das Körpergewicht verwendet werden. Es wird eine Aktivität von 1,85 MBq/kg empfohlen.

Gallium-[Ga-67]-Citrat darf nur intravenös injiziert werden. Die Bildakquisition kann 24 und 92 Stunden nach Injektion durchgeführt werden, bei Tumoren jedoch vorzugsweise am zweiten oder dritten Tag nach der Injektion. Bei der Untersuchung entzündlicher Läsionen können auch frühere Aufnahmen (möglicherweise bereits 4 Stunden nach Injektion) von Nutzen sein.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Das Arzneimittel enthält Benzylalkohol (9 mg/ml). Dieses Produkt darf nicht an Frühgeborene oder Neugeborene verabreicht werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Potenzial für Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktische Reaktionen

Die Möglichkeit einer Überempfindlichkeit einschließlich schwerer, lebensbedrohlicher, tödlich verlaufender anaphylaktischer / anaphylaktoider Reaktionen ist zu berücksichtigen. Beim Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen ist das Arzneimittel sofort abzusetzen und, sofern notwendig, eine intravenöse Behandlung einzuleiten. Um sofortige Notfallmaßnahmen ergreifen zu können, müssen entsprechende Arzneimittel und Ausstattung (wie z. B. Trachealtubus und Beatmungsgerät) unmittelbar verfügbar sein.

Individuelles Nutzen-Risiko-Verhältnis

Die Strahlenexposition muss bei jedem Patienten durch den erwarteten Nutzen gerechtfertigt sein. Die anzuwendende Aktivität darf nicht höher bemessen werden, als für den Erhalt der diagnostischen Information erforderlich ist.

Kinder und Jugendliche

Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und anaphylaktoide Reaktionen hervorrufen.

Da die effektive Dosis pro MBq höher ist als bei Erwachsenen, ist eine besonders sorgfältige Indikationsstellung erforderlich (siehe Abschnitt 11).

Gallium-[Ga-67]-Citrat ist ein Radionuklid mit Anreicherung im Knochen. Aus diesem Grund ist besondere Vorsicht bei jungen Kindern geboten, bei denen eine Bestrahlung der Epiphysen wachsender Knochen und des hämatopoetischen Gewebes besondere Aufmerksamkeit erfordert (siehe Dosimetrie).

Vorbereitung des Patienten

Die Patienten sollten ermutigt werden, viel zu trinken, um die Blase so oft wie möglich zu entleeren, um die Strahlenexposition der Blase zu reduzieren.

Nach der Untersuchung

Nach Entlassung aus dem Krankenhaus, ist es nicht notwendig, Abstand zwischen dem Patienten und Kinder oder schwangere Frauen erhalten.

Besondere Warnhinweise

Lungenszintigramme, die nach 24 bis 48 Stunden erstellt werden, sind mit Vorsicht zu interpretieren, da unspezifische Anreicherungen von [Ga-67]-Gallium vorkommen können. Entsprechende Befunde deuten dann möglicherweise nicht auf interstitielle Lungenerkrankungen hin. Das Auftreten von Gallium-[Ga-67]-Konjugaten im Darm als Folge einer Akkumulation in der Leber und die spätere Ausscheidung über die Galle kann den diagnostischen Nutzen beim Aufspüren von intra-abdominalen Läsionen vermindern. Die Verabreichung von Abführmitteln vor den Aufnahmen kann in diesen Fällen hilfreich sein. Bei Insulin-abhängigen Diabetikern dürfen Abführmittel nur mit der nötigen Vorsicht angewendet werden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche, d.h., es ist im Wesentlichen "natriumfrei".

Hinweise zur Vermeidung von Gefahren für die Umwelt siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Verteilung von [Ga-67]-Gallium kann durch eine Vielzahl pharmakologisch aktiver Substanzen beeinflusst werden, wie z.B. zytotoxischen Agenzien, Immunsuppressoren (inklusive Steroide), Röntgenkontrastmittel, Phenothiazine, trizyklische Antidepressiva, Metoclopramid, Reserpin, Methyldopa, orale Kontrazeptiva und Stilbestrol.

Beispiele:

- a) Eine Vorbehandlung mit bestimmten zytotoxischen Agenzien kann zu einer verstärkten Aufnahme des Radiogalliums im Skelett führen, begleitet von einer verringerten Aufnahme in der Leber, im Weichteilgewebe und auch in Tumoren.
- b) Unspezifische, nicht-pathologische [Ga-67]-Gallium-Aufnahme in die Lungen ist bei Patienten beschrieben worden, bei denen eine Kontrastmittel-verstärkte Radiolymphangiographie durchgeführt wurde.
- c) Bei Kindern wurde nach Chemotherapie und Radiotherapie eine signifikante Aufnahme von Gallium in die Thymusdrüse beobachtet. Dies gilt als nicht-pathologisch und ist die Folge sekundärer Hyperplasie.
- d) Arzneimittel, die den Prolaktinspiegel im Plasma erhöhen, können zu erhöhter Aufnahme von Gallium im Mammagewebe führen.
- e) Nach Eisentherapie kann es zu einer Veränderung der [Ga-67]-Gallium Kinetik und Gewebebindung kommen.

Die Möglichkeit falsch-positiver Ergebnisse muss deshalb stets in Betracht gezogen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Wenn die Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels bei einer Frau im gebärfähigen Alter vorgesehen ist, ist es wichtig festzustellen, ob sie schwanger ist oder nicht. Jede Frau, deren Periode ausgeblieben ist, sollte als schwanger gelten, solange das Gegenteil nicht erwiesen ist. Bestehen Zweifel über eine mögliche Schwangerschaft (wenn bei einer Frau die Periode ausgeblieben ist, bei sehr unregelmäßigem Menstruationszyklus usw.) sollten der Patientin (sofern vorhanden) andere Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden, angeboten werden.

Schwangerschaft

Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren bedeuten auch eine Strahlenbelastung für den Fötus. Daher dürfen nur unbedingt erforderliche Untersuchungen während der Schwangerschaft durchgeführt werden, wenn der zu erwartende Nutzen bei weitem das Risiko für Mutter und Kind übersteigt.

Eine absorbierte Dosis von mehr als 0,5 mGy wird üblicherweise für den sich entwickelnden Fetus als gefährlich eingestuft. Höhere Dosen können im späteren Verlauf der Schwangerschaft

manchmal zu verantworten sein. Es wird darauf hingewiesen, dass bei der Verabreichung einer Aktivität von 185 MBq die durch den Uterus aufgenommene Dosis bei einer erwachsenen schwangeren Frau in der Größenordnung von 15 mGy liegt.

Stillzeit

Gallium [Ga-67] Citrat wird die Muttermilch ausgeschieden. Vor Verabreichung eines radioaktiven Arzneimittels an Stillende sollte die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, die Anwendung des Radionuklids auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen zu verschieben und geprüft werden, ob das am besten geeignete radioaktive Arzneimittel gewählt wurde. Falls die Anwendung notwendig ist, sollte das Stillen unterbrochen und die abgepumpte Muttermilch verworfen werden.

Fertilität

Der Einfluss der Verabreichung von Gallium [Ga-67] Citrat auf die Fertilität ist nicht bekannt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Für jeden Patienten muss die Strahlenexposition durch den zu erwartenden Vorteil gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität muss so gewählt werden, dass die resultierende Strahlendosis so niedrig wie möglich ist, ohne das beabsichtigte diagnostische oder therapeutische Resultat zu beeinträchtigen.

| | |
|--|---|
| <i>Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen:</i> Häufigkeit nicht bekannt (kann mit vorliegenden Daten nicht abgeschätzt werden) | Erbgutveränderungen |
| <i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:</i> Sehr selten (< 1/10 000) | Hautausschlag, Juckreiz, Urtikaria |
| <i>Gut- und bösartige Neubildungen und nicht spezifizierte Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen):</i> Häufigkeit nicht bekannt (kann mit vorliegenden Daten nicht abgeschätzt werden) | Entstehung von Krebs |
| <i>Gefäßerkrankungen:</i> Sehr selten (< 1/10 000) | Hautrötungen |
| <i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:</i> Sehr selten (< 1/10 000) | Wärmegefühl |
| <i>Erkrankungen des Immunsystems:</i> Häufigkeit nicht bekannt (kann mit vorliegenden Daten nicht abgeschätzt werden) | anaphylaktoide Unverträglichkeitsreaktionen |

Es ist beschrieben, dass die intravenöse Verabreichung von Gallium-[Ga-67]-Citrat Nebenwirkungen anaphylaktischer Art mit sich bringt (geschätzte Häufigkeit 1-5 pro 100 000 Anwendungen). Die Symptome sind im Allgemeinen von milder Natur und äußern sich als Wärmegefühl, allgemeine Hautrötung, kutanes Erythem, Pruritus und/oder Urtikaria. Strahlenexposition wird in Zusammenhang mit der Entstehung von Krebs und der möglichen Erbgutveränderungen gebracht. Ergebnisse aus aktuellen diagnostisch nuklearmedizinischen Untersuchungen legen nahe, dass diese Nebenwirkungen aufgrund der niedrigen Strahlendosen mit geringer Wahrscheinlichkeit auftreten werden.

Bei den meisten nuklearmedizinisch diagnostischen Untersuchungen beträgt die effektive Strahlendosis weniger als 20 mSv. Höhere Dosen können unter bestimmten klinischen Umständen gerechtfertigt sein.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung an die
Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte,
Abteilung Vigilanz,
EUROSTATION II,
Victor Hortaplein, 40/40,
B-1060 Brüssel,
Website: www.fagg.be, E-Mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Gallium-[Ga-67]-Citrat darf ausschließlich intravenös durch hierzu befugtes Personal verabreicht werden. Dadurch ist die Möglichkeit einer pharmakologischen Überdosierung klein.

Im Falle der unachtsamen Verabreichung einer Überdosierung an Aktivität kann die Strahlenbelastung kritischer Organe durch intravenöse Verabreichung von geeigneten Chelatbildnern (wie für andere Schwermetalle auch) verringert werden. Zusätzlich können vermehrte orale Flüssigkeitsgabe und intensive Anwendung von Laxantien angezeigt sein, um die Ausscheidung des Radioisotops zu beschleunigen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppen: Nuklearmedizinisches Diagnostikum zur Detektion von Entzündungen und Infektionen ATC-Code: V09H X01

Gallium reichert sich in bestimmten Tumoren und Entzündungsherden an; dies wird auf die Ähnlichkeit seiner Eigenschaften mit denen von Eisen zurückgeführt. Die Bindung von Gallium an Transferrin, Ferritin und Laktoferrin wurde in vivo nachgewiesen, die Bindung an Transferrin auch in vitro.

Bei den für Bildgebungsverfahren an Menschen verabreichten chemischen Dosierungen ($< 10^{-7}$ mg/kg) ist nicht zu erwarten, dass Gallium klinisch relevante pharmakodynamische Effekte ausübt. Bekannt sind Wechselwirkungen von hohen Dosen von Gallium mit Körpergewebe, und sein Abbauprodukt Zink (> 2 g) wird für den Menschen als toxisch eingestuft.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Innerhalb der ersten 24 Stunden werden 15-25% der Aktivität über die Nieren ausgeschieden. Der übrige Anteil der verabreichten Dosis wird langsam (Halbwertszeit = 25 Tage) über den Darm ausgeschieden. Am siebten Tag nach der Injektion beträgt die Ganzkörperretention noch ca. 65% der injizierten Dosis. Das Skelett ist der Hauptspeicherort des Galliums (etwa 25 % der verabreichten Dosis). Andere Organe, in denen sich die Aktivität darstellen lässt, sind Leber, Milz, Nieren, Tränen- und Speicheldrüsen, Nasopharynx und die Brust (besonders während des Stillens).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Toxizität einer einmaligen intravenösen Dosis von Gallium-[Ga-67]-Citrat ist Spezies-abhängig, wobei es in Hunden signifikant toxischer ist als in Ratten. Gallium zeigt kumulative toxische Effekte. Gesamtdosen von 6,5 bis 20 mg/kg, verabreicht über einen Zeitraum von mehreren Wochen, können letal sein. Diese Dosen sind ungefähr 1000-fach so hoch wie die

maximale Dosis an [Ga-67]-Gallium, die an Menschen für diagnostische Zwecke verabreicht werden (d.h. $< 1 \mu\text{g}/\text{kg}$).

Untersuchungen zur Mutagenität und Kanzerogenität liegen nicht vor. Es ist bekannt, dass Gallium bei Verabreichung in hoher Dosierung teratogen ist, allerdings sind keine ausreichenden Daten vorhanden, um das Risiko bewerten zu können.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumcitrat, Benzylalkohol, Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Gallium-[Ga-67]-Citrat Curium 37 MBq/ml Injektionslösung ist bis 16 Tage nach Herstellungsdatum haltbar. Das Ende der Haltbarkeit ist auf dem Etikett angegeben.

Nach der Entnahme der ersten Dosierung muss das Produkt innerhalb von 8 Stunden verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Zwischen 15-25°C lagern. Nicht einfrieren.

Nach dem ersten Gebrauch nicht über 30°C lagern.

Falls das Produkt für mehrere Anwendungen vorgesehen ist, muss jedes Aliquot unter sterilen Bedingungen entnommen und innerhalb eines Arbeitstages verwendet werden.

Die Lagerung erfolgt im originalen Bleicontainer oder einer gleichwertigen Abschirmung.

Die nationalen Bestimmungen für die Lagerung radioaktiven Materials sind einzuhalten.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10-ml-Durchstechflasche aus Klarglas (Ph. Eur. Typ I), verschlossen mit einem mit Fluorpolymer überzogenen Brombutylgummistopfen und einer Aluminium-Bördelkappe. Gallium-[Ga-67]-Citrat Curium 37 MBq/ml Injektionslösung ist in folgenden Aktivitäten zum Zeitpunkt der Kalibrierung lieferbar:

82 MBq in 2,2 ml

123 MBq in 3,3 ml

205 MBq in 5,5 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür vorgesehenen klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Empfang, Aufbewahrung, Handhabung, Transport und Entsorgung unterliegen den Bestimmungen und/oder entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Aufsichtsbehörde.

Radioaktive Arzneimittel müssen so hergestellt werden, dass sowohl die Strahlenschutzbestimmungen als auch die pharmazeutischen Qualitätsanforderungen eingehalten werden.

Anleitungen zur provisorischen Zubereitung des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 12.

Das Arzneimittel darf nicht angewendet werden, wenn zu irgendeinem Zeitpunkt der Zubereitung die Unversehrtheit der Durchstechflasche beeinträchtigt ist.

Die Anwendung muss so erfolgen, dass das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels und einer Strahlenbelastung für die Anwender möglichst gering gehalten wird.

Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln stellt ein Risiko für andere Personen durch die externe Strahlenbelastung oder Kontamination durch verschütteten Urin, Erbrochenes oder andere biologische Flüssigkeiten dar. Vorkehrungen zum Strahlenschutz müssen daher entsprechend den nationalen Anforderungen getroffen werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel und Abfallmaterial muss entsprechend den geltenden Vorschriften entsorgt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Curium Belgium, Schaliënhoevedreef 20T, 2800 Mechelen

8. ZULASSUNGSNUMMER

BE340356

Abgabe: Verschreibungspflichtig

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29 April 2009

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 16 Juli 2015

10. STAND DER INFORMATION

02/2020

Daten Genehmigung: 10/2020

11. DOSIMETRIE

Für dieses Produkt beträgt die effektive Dosis als Folge einer verabreichten Aktivität von 185 MBq typischerweise 19 mSv, ausgehend von einem Gewicht von 70 kg. Die durch die Knochenoberfläche absorbierten Dosen liegen in der Größenordnung von 117 mGy mit einer 10-fachen Reduktion der Aktivitäten, benötigt für Kinder mit einem Alter von einem Jahr, um vergleichbare absorbierte Dosen zu erhalten.

Der Beitrag der Verunreinigung [Ga-66]-Gallium zur abgegebenen Strahlungsdosis ist geringer als 0,5 % zum Zeitpunkt der Lieferung des Produktes und nimmt danach schnell ab bedingt durch die kurze physikalische Halbwertszeit dieses Isotops (9 Stunden). [Ga-66]-Gallium ist ein Positronen- und Gammastrahler.

Im folgendem eine Dosimetrie-Tabelle (ICRP Nr. 80, 1998)

| Organ | Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq) | | | | |
|---------------------------|---|------------|------------|-----------|-----------|
| | Erwachsene | 15-Jährige | 10-Jährige | 5-Jährige | 1-Jährige |
| Nebennieren | 1,3 E-01 | 1,8 E-01 | 2,6 E-01 | 3,6 E-01 | 5,7 E-01 |
| Blase | 8,1 E-02 | 1,1 E-01 | 1,5 E-01 | 2,0 E-01 | 3,7 E-01 |
| Knochenoberfläche | 6,3 E-01 | 8,1 E-01 | 1,3 E+00 | 2,2 E+00 | 5,2 E+00 |
| Gehirn | 5,7 E-02 | 7,2 E-02 | 1,2 E-01 | 1,9 E-01 | 3,4 E-01 |
| Brust | 4,7 E-02 | 6,1 E-02 | 9,3 E-02 | 1,5 E-01 | 2,9 E-01 |
| Gallenblase | 8,2 E-02 | 1,1 E-01 | 1,7 E-01 | 2,5 E-01 | 3,8 E-01 |
| Gastro-Intestinal-Trakt | 6,9 E-02 | 9,0 E-02 | 1,4 E-01 | 2,1 E-01 | 3,9 E-01 |
| Magen | 5,9 E-02 | 7,4 E-02 | 1,1 E-01 | 1,6 E-01 | 2,8 E-01 |
| Dünndarm | 1,6 E-01 | 2,0 E-01 | 3,3 E-01 | 5,4 E-01 | 1,0 E+00 |
| Kolon | 1,2 E-01 | 1,5 E-01 | 2,5 E-01 | 4,1 E-01 | 7,5 E-01 |
| oberer Anteil | 2,1 E-01 | 2,6 E-01 | 4,4 E-01 | 7,1 E-01 | 1,4 E+00 |
| unterer Anteil | | | | | |
| Herz | 6,9 E-02 | 8,9 E-02 | 1,4 E-01 | 2,1 E-01 | 3,8 E-01 |
| Nieren | 1,2 E-01 | 1,4 E-01 | 2,0 E-01 | 2,9 E-01 | 5,1 E-01 |
| Leber | 1,2 E-01 | 1,5 E-01 | 2,3 E-01 | 3,3 E-01 | 6,1 E-01 |
| Lungen | 6,3 E-02 | 8,3 E-02 | 1,3 E-01 | 1,9 E-01 | 3,6 E-01 |
| Muskeln | 6,0 E-02 | 7,6 E-02 | 1,2 E-01 | 1,8 E-01 | 3,5 E-01 |
| Ösophagus | 6,1 E-02 | 7,9 E-02 | 1,2 E-01 | 1,9 E-01 | 3,5 E-01 |
| Ovarien | 8,2 E-02 | 1,1 E-01 | 1,6 E-01 | 2,4 E-01 | 4,5 E-01 |
| Pankreas | 8,1 E-02 | 1,0 E-01 | 1,6 E-01 | 2,4 E-01 | 4,3 E-01 |
| Rotes Knochenmark | 2,1 E-01 | 2,3 E-01 | 3,8 E-01 | 7,1 E-01 | 1,5 E+00 |
| Haut | 4,5 E-02 | 5,7 E-02 | 9,2 E-02 | 1,5 E-01 | 2,9 E-01 |
| Milz | 1,4 E-01 | 2,0 E-01 | 3,1 E-01 | 4,8 E-01 | 8,6 E-01 |
| Testes | 5,6 E-02 | 7,2 E-02 | 1,1 E-01 | 1,8 E-01 | 3,3 E-01 |
| Thymus | 6,1 E-02 | 7,9 E-02 | 1,2 E-01 | 1,9 E-01 | 3,5 E-01 |
| Schilddrüse | 6,2 E-02 | 8,0 E-02 | 1,3 E-01 | 2,0 E-01 | 3,8 E-01 |
| Uterus | 7,6 E-02 | 9,7 E-02 | 1,5 E-01 | 2,3 E-01 | 4,2 E-01 |
| Sonstige Organe | 6,1 E-02 | 7,8 E-02 | 1,2 E-01 | 1,9 E-01 | 3,5 E-01 |
| Effektive Dosis (mSv/MBq) | 1,0 E-01 | 1,3 E-01 | 2,0 E-01 | 3,3 E-01 | 6,4 E-01 |

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Gallium-[Ga-67]-Citrat Curium 37 MBq/ ml Injektionslösung ist eine gebrauchsfertige Lösung. Das Aufziehen des Arzneimittels muss unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden. Die Durchstechflaschen dürfen erst nach Desinfektion des Stopfens geöffnet werden; die Lösung muss mit einer Einmalspritze mit einer geeigneten Schutzabschirmung und einer sterilen Einmalnadel über den Stopfen oder unter Verwendung eines zugelassenen automatischen Applikationssystems entnommen werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel und Abfallmaterial muss entsprechend den geltenden Vorschriften entsorgt werden.