

Gallium (Ga 67) Citrate Injection

Gallium (Ga 67) citrate

PART I: HEALTH PROFESSIONAL INFORMATION

SUMMARY PRODUCT INFORMATION

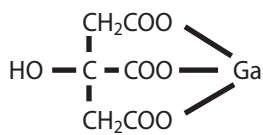
Route of Administration	Dosage Form/Strength	Clinically Relevant Non-medical Ingredients
Intravenous injection	Solution, 74 MBq/mL	Benzyl alcohol, sodium chloride and sodium citrate dihydrate <i>For a complete listing see DOSAGE FORMS, COMPOSITION AND PACKAGING.</i>

DESCRIPTION

Gallium (Ga 67) Citrate Injection is supplied in a 10 milliliter vial as an isotonic, sterile, non-pyrogenic solution. Each milliliter of the isotonic solution contains 74 megabecquerels (2 millicuries) of gallium (Ga 67) on the calibration date as a complex formed from 8.3 nanograms gallium (Ga 67) chloride, 1.9 milligrams of sodium citrate dihydrate, 7.8 milligrams of sodium chloride and 0.9 percent benzyl alcohol (v/v) as a preservative. The pH is adjusted between 5.5 and 8.0 with hydrochloric acid and/or sodium hydroxide solution.

Gallium (Ga 67), with a half-life of 78.3 hours, is cyclotron produced by the proton irradiation of enriched zinc. At the time of calibration the drug contains no more than 0.02% gallium (Ga 66) and no more than 0.2% of zinc (Zn 65). The concentration of each radionuclidic impurity changes with time. At expiration, the drug contains no more than 0.001% gallium (Ga 66) and no more than 1.0% zinc (Zn 65). No carrier has been added.

Gallium citrate has the following chemical structure:



Physical Characteristics

Gallium (Ga 67) with a physical half-life of 78.3 hours¹ decays by electron capture to stable zinc (Zn 67). Photons that are useful for imaging studies are listed in Table 1.

Table 1. Principal Radiation Emission Data¹

Radiation	Mean % Per Disintegration	Energy (keV)
Gamma-2	3.2	91.3
Gamma-3	39.2	93.3
Gamma-4	21.2	184.6
Gamma-5	2.4	209.0
Gamma-6	16.8	300.2
Gamma-7	4.7	393.5

External Radiation

The specific gamma ray constant for gallium (Ga 67) is 0.8 R^ccm²/mCi¹hour. The first half-value thickness of lead (Pb) is 0.086 cm. A range of values for the relative attenuation of the radiation emitted by this radionuclide that results from interposition of various thickness of lead is shown in Table 2. For example, the use of 1.2 cm of lead will decrease the radiation exposure by a factor of about 100.

Table 2. Radiation Attenuation by Lead Shielding²

Shield Thickness (Pb), cm	Coefficient of Attenuation
0.086	0.5
0.48	10 ⁻¹
1.4	10 ⁻²
3.4	10 ⁻³

To correct for physical decay of this radionuclide, the fractions that remain at selected time intervals after the time of calibration are shown in Table 3.

Table 3. Physical Decay Chart; Gallium (Ga 67)
Half-Life 78.3 Hours

Hours	Fraction Remaining	Hours	Fraction Remaining
0*	1.000	72 (3d)	0.529
6	0.948	78	0.501
12	0.899	84	0.475
18	0.853	90	0.451
24 (1d)	0.809	96 (4d)	0.427
30	0.767	108	0.384
36	0.727	120 (5d)	0.345
42	0.689	132	0.311
48 (2d)	0.654	144 (6d)	0.279
54	0.620	156	0.251
60	0.588	168 (7d)	0.226
66	0.557		

*Calibration Time

INDICATIONS AND CLINICAL USE

Gallium (Ga 67) Citrate Injection may be useful to demonstrate the presence and extend of Hodgkin's disease, lymphoma, and bronchogenic carcinoma. Positive gallium (Ga 67) uptake in the absence of prior symptoms warrants follow-up as an indication of a potential disease state. Gallium (Ga 67) Citrate Injection may be useful as an aid in detecting some acute inflammatory lesions.

CONTRAINDICATIONS

None known.

However, for patients who are hypersensitive to this drug or to any ingredient in the formulation or component of the container, please see **DOSAGE FORMS, COMPOSITION AND PACKAGING** for a complete listing.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Serious Warnings and Precautions

Radiopharmaceuticals should be used under the supervision of physicians who are qualified by training and experience in the safe use and handling of radionuclides and whose experience and training have been approved by the appropriate government agency authorized to license the use of radionuclides.

General

The product should be administered under the supervision of a physician who is experienced in the use of radiopharmaceuticals. Appropriate management of therapy and complications is only possible when adequate diagnostic and treatment facilities are readily available.

A thorough knowledge of the normal distribution of intravenously administered Gallium (Ga 67) Citrate Injection is essential in order to accurately interpret pathologic states. The finding of an abnormal gallium (Ga 67) citrate concentration usually implies the existence of underlying pathology, but further diagnostic studies should be done to distinguish benign from malignant lesions. Gallium (Ga 67) Citrate Injection is intended for use as an adjunct in the diagnosis of certain neoplasms as well as focal areas of infection. Certain pathologic conditions may yield up to 40 percent false negative gallium (Ga 67) studies. Therefore, a negative study cannot be definitely interpreted as ruling out the presence of disease.

Lymphocytic lymphoma frequently does not accumulate gallium (Ga 67) sufficiently for unequivocal imaging and the use of gallium with this histologic type of lymphoma is not recommended at this time.

Gallium (Ga 67) localization cannot differentiate between tumor and acute inflammation, and other diagnostic studies must be added to define the underlying pathology.

Carcinogenesis and Mutagenesis

No long-term animal studies have been performed to evaluate carcinogenic potential, mutagenic potential, or whether this drug affects fertility in males or females.

Contamination

The following measures should be taken after receiving the radiopharmaceutical product: Toilet should be used instead of urinal. Toilet should be flushed several times after use.

Special precautions such as bladder catheterization should be taken following administration to incontinent patients to minimize the risk of radioactive contamination of clothing, bed linen and the patient's environment.

Special Populations

Pregnant Women

Ideally, examinations using radiopharmaceuticals, especially those elective in nature of women of childbearing capability, should be performed during the first few (approximately ten) days following the onset of menses.

Animal reproductive studies have not been conducted with gallium (Ga 67) citrate. It is also not known whether gallium (Ga 67) citrate can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproduction capacity. Gallium (Ga 67) citrate should be given to a pregnant woman only if clearly needed.

Nursing Women

This drug is known to be excreted in human milk during lactation, therefore, formula feedings should be substituted for breastfeedings for four (4) weeks following the administration of Gallium (Ga 67) Citrate Injection. Breast milk expressed within that time should be discarded.

Pediatrics (0 - 16 years of age)

Safety and effectiveness in pediatric patients below the age of 18 have not been established.

Geriatrics (> 65 years of age)

No data available.

ADVERSE REACTIONS

Rare occurrences of allergic reactions, skin rash and nausea have been reported in association with gallium (Ga 67) citrate use.

DRUG INTERACTIONS

No data available.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

The recommended adult (70 kg) dose of Gallium (Ga 67) Citrate Injection is 74 to 185 megabecquerels (2 to 5 millicuries). Gallium (Ga 67) Citrate Injection is intended for intravenous administration only.

Approximately 10 percent of the administered dose is excreted in the feces during the first week after injection. Daily laxatives and/or enemas are recommended from the day of injection until the final images are obtained in order to cleanse the bowel of radioactive material and minimize the possibility of false positive studies.

Studies indicate the optimal tumor to background concentration ratios are obtained 48 hours post injection. However, considerable biological variability may occur in individuals and acceptable images may be obtained as early as 6 hours and as late as 120 hours after injection.

Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration. Do not use if contents are turbid.

Administration

The patient dose should be measured by a suitable radioactivity calibration system immediately prior to administration.

Instructions for Preparation and Use

The vial contents are sterile and pyrogen-free. It is essential that the user follow the directions carefully and adhere to strict aseptic procedures.

Instructions for the Handling of Gallium (Ga 67) Citrate

1. Waterproof gloves should be used during the entire handling and administration procedure.
2. Using proper shielding, the vial containing the gallium (Ga 67) citrate should be visually inspected to ensure that it is free of particulate matter and discoloration prior to use.
3. Maintain adequate shielding during the life of the product and use a sterile, shielded syringe for withdrawing and injecting the preparation.

RADIATION DOSIMETRY

The absorbed radiation dose³ from an intravenous injection of 185 megabecquerels (5 millicuries) of gallium (Ga 67) citrate are shown in Table 4. The estimated fetal absorbed radiation dose⁴ from an intravenous injection of 190 megabecquerels (5 millicuries) of gallium (Ga 67) citrate are shown in Table 5.

Table 4. Absorbed Radiation Doses for Ga 67
Citrate Injection³

Organ	Dose (mGy/185 MBq)	Dose (rad/5 mCi)
Adrenals	2.4E+01	2.4E+00
Bladder	1.5E+01	1.5E+00
Bone surfaces	1.2E+02	1.2E+01
Brain	1.1E+01	1.1E+00
Breast	8.7E+00	8.7E-01
Gall bladder	1.5E+01	1.5E+00
Stomach	1.3E+01	1.3E+00
Small Intestines (SI)	1.1E+01	1.1E+00
Colon	3.0E+01	3.0E+00
Upper Large Intestines (ULI)	2.2E+01	2.2E+00
Lower Large Intestines (LLI)	3.9E+01	3.9E+00
Heart	1.3E+01	1.3E+00
Kidneys	2.2E+01	2.2E+00
Liver	2.2E+01	2.2E+00
Lungs	1.2E+01	1.2E+00
Muscles	1.1E+01	1.1E+00
Oesophagus	1.1E+01	1.1E+00
Ovaries	1.5E+01	1.5E+00
Pancreas	1.5E+01	1.5E+00
Red marrow	3.9E+01	3.9E+00
Skin	8.3E+00	8.3E-01
Spleen	2.6E+01	2.6E+00
Testes	1.0E+01	1.0E+00
Thymus	1.1E+01	1.1E+00
Thyroid	1.1E+01	1.1E+00
Uterus	1.4E+01	1.4E+00
Remaining organs	1.1E+01	1.1E+00
Effective dose	1.9E+01 mSv/ 185 MBq	1.9E+00 rem/ 5 mCi

Table 5. Fetal Absorbed Radiation Doses
Estimates from a 190 MBq (5 mCi) dose of
Ga 67 Citrate Injection⁴

Stage of Gestation	Fetal Dose mGy/MBq (rad/mCi)	Fetal dose mGy (rad)
Early	0.093 (0.34)	18 (1.7)
3 months	0.2 (0.74)	38 (3.7)
6 months	0.18 (0.67)	34 (3.35)
9 months	0.13 (0.48)	25 (2.4)

OVERDOSAGE

No data available.

ACTION AND CLINICAL PHARMACOLOGY

Gallium (Ga 67) citrate, with no carrier added, has been found to concentrate in certain viable primary and metastatic tumors as well as focal sites of infection. The mechanism of concentration is unknown, but investigational studies have shown that gallium (Ga 67) accumulates in lysosomes and is bound to a soluble intracellular protein.

It has been reported in the scientific literature that following intravenous injection, the highest tissue concentration of gallium (Ga 67) – other than tumors and sites of infection – is the renal cortex. After the first day, the maximum concentration shifts to bone and lymph nodes and after the first week, to liver and spleen. Gallium (Ga 67) is excreted relatively slowly from the body. The average whole body retention is 65 percent after seven days, with 26 percent having been excreted in the urine and 9 percent in the stools.

STORAGE AND STABILITY

The contents of the vial are radioactive, and adequate shielding and handling precautions must be maintained. Store at controlled room temperature 20° to 25°C (68° to 77°F).

SPECIAL HANDLING INSTRUCTIONS

As in the use of any other radioactive material, care should be taken to minimize radiation exposure to patients consistent with proper patient management, and to minimize radiation exposure to occupational workers.

Gallium (Ga 67) Citrate Injection may be received, used and administered only by authorized persons in designated clinical settings. Its receipt, storage, use, transfer and disposal are subject to the regulations and/or appropriate licenses of local competent official organizations.

DOSAGE FORMS, COMPOSITION AND PACKAGING

Catalog Number: 180GO/180MO

Gallium (Ga 67) Citrate Injection is supplied in a 10 milliliter vial as an isotonic, sterile, non-pyrogenic solution. Each milliliter of the isotonic solution contains 74 megabecquerels (2 millicuries) of gallium (Ga 67) on the calibration date as a complex formed from 8.3 nanograms gallium (Ga 67) chloride, 1.9 milligrams of sodium citrate dihydrate, 7.8 milligrams of sodium chloride and 0.9 percent benzyl alcohol (v/v) as a preservative. The pH is adjusted between 5.5 and 8.0 with hydrochloric acid and/or sodium hydroxide solution.

Gallium (Ga 67) Citrate Injection is available in vials containing 222 MBq and 444 MBq (6 mCi and 12 mCi) on the calibration date.

REFERENCES

1. Stabin MG, da Luz CQPL. Decay Data for Internal and External Dose Assessment, Health Physic. 83(4):471-475, 2002.
2. Smith David S., Stabin MG. Exposure Rate Constants and Lead Shielding Values for Over 1,100 Radionuclides, Health Physic. 102(3):271-291, March 2012.
3. International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 80, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: Addendum 2 to ICRP Publication 53, Ann. ICRP 28(3), 1998.
4. Russell JR, Stabin MG, Sparks RB and Watson EE. Radiation Absorbed Dose to the Embryo/Fetus from Radiopharmaceuticals, Health Physic. 73(5):756-769, 1997.

IMPORTANT: PLEASE READ

PART III: CONSUMER INFORMATION

Gallium (Ga 67) Citrate Injection
Gallium (Ga 67) citrate

This leaflet is part III of a three-part "Product Monograph" published when Gallium (Ga 67) Citrate Injection was approved for sale in Canada and is designed specifically for Consumers. This leaflet is a summary and will not tell you everything about Gallium (Ga 67) Citrate Injection. Contact your doctor or pharmacist if you have any questions about the drug.

ABOUT THIS MEDICATION

What the medication is used for:

Gallium (Ga 67) Citrate Injection is an imaging agent used to detect certain types of cancers or lesions.

What it does:

Gallium (Ga 67) Citrate Injection is a radioactive tracer that is injected in the vein and collects in areas of the body where there are certain types of tumors or infections. After the tracer is injected, pictures (scans) can be taken with a special camera to show the areas where the radioactivity collects. These pictures will help your doctor make the diagnosis.

What the medicinal ingredient is:

Gallium (Ga 67) citrate

What the important non-medical ingredients are:

Benzyl alcohol, sodium chloride, sodium citrate dihydrate.

For a full listing of non-medical ingredients see Part 1 of the product monograph.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Since Gallium (Ga 67) Citrate Injection is a radiopharmaceutical, it can only be given by a healthcare professional who is specially trained and experienced in the safe use and handling of radionuclides, and whose experience and training have been approved by the appropriate government agency authorized to license the use of radionuclides.

BEFORE you receive Gallium (Ga 67) Citrate Injection talk to your doctor or pharmacist if:

- You had any allergic reaction to this radiopharmaceutical in the past or its ingredients.
- There is a possibility that you may be pregnant. If there is a need to consider Gallium (Ga 67) Citrate Injection during your pregnancy, your doctor will discuss the benefits and risks of giving it to you.
- Gallium (Ga 67) citrate is excreted in human milk during lactation; therefore, for four (4) weeks after administration of Gallium (Ga 67) Citrate Injection, formula feedings should be substituted for breastfeeding and breast milk expressed within that time should be discarded.

Safety precautions to be followed after receiving Gallium (Ga 67) Citrate Injection:

- Men should use toilet instead of urinal.
- Toilet should be flushed several times after use.
- Wash hands thoroughly after using toilet.

If you have difficulty with bladder control, special precautions may be used to minimize the risk of radioactive contamination of clothing, bed linen and your surroundings.

INTERACTIONS WITH THIS MEDICATION

No interactions are known, however, your doctor should be informed about all the prescribed or over-the-counter products you use.

PROPER USE OF THIS MEDICATION

Gallium (Ga 67) Citrate Injection will be administered under the supervision of a health professional who is trained and experienced in the safe use of radiopharmaceuticals.

SIDE EFFECTS AND WHAT TO DO ABOUT THEM

Rarely, allergic reactions, skin rash and nausea may occur with Gallium (Ga 67) Citrate Injection.

This is not a complete list of side effects. If you have any unexpected effects after receiving Gallium (Ga 67) Citrate Injection, contact your doctor or pharmacist.

REPORTING SUSPECTED SIDE EFFECTS

You can report any suspected adverse reactions associated with the use of health products to the Canada Vigilance Program by one of the following 3 ways:

- Report online at www.healthcanada.gc.ca/medeffect
- Call (toll-free) at 1-866-234-2345
- Complete a Canada Vigilance Reporting Form and:
 - Fax (toll-free) to 1-866-678-6789, or
 - Mail to: Canada Vigilance Program
Health Canada
Postal Locator 1908C
Ottawa, ON, K1A 0K9

You can also report suspected adverse reactions directly to Curium Canada Inc. by one of the following 2 ways:

- Call (toll-free) to 1-866-789-2211
- Mail to: Curium Canada Inc.
c/o Pharmacovigilance Department
2572 Daniel-Johnson Boulevard,
Suite 217
Laval, Québec, H7T-2R3

Postage paid labels, Canada Vigilance Reporting Form and the adverse reaction reporting guidelines are available on the MedEffect™ Canada Web site at www.healthcanada.gc.ca/medeffect

NOTE: Should you require information related to the management of side effects, contact your health professional. The Canada Vigilance Program does not provide medical advice.

MORE INFORMATION

This document plus the full product monograph, prepared for health professionals can be obtained by contacting the sponsor, Curium Canada Inc., at 1-866-885-5988.

©2021 Curium Canada Inc. Curium™ and the Curium logo are trademarks of a Curium company.

This leaflet was prepared by Curium Canada Inc.

Last revised: February 1, 2019

Distributed by:
Curium Canada Inc.
Laval, QC, H7T-2R3
CANADA

DIN: 02327813

Artwork revision: R09/2021

Citrate de gallium (Ga 67) injectable

180

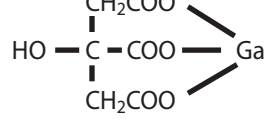
Citrate de gallium (Ga 67) injectable

Citrate de gallium (Ga 67) injectable		
 Citrate de gallium (Ga 67)		
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ		
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT		
Voie d'administration	Forme posologique/teneur	Ingrédients non médicinaux d'importance clinique
Injection intraveineuse	Solution contenant 74 MBq/ml	Alcool benzylique, chlorure de sodium et citrate de sodium dihydraté <p><i>Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.</i></p>
DESCRIPTION		

Le citrate de gallium (Ga 67) injectable est fourni dans un flacon de 10 ml sous forme de solution isotonique, stérile et apyrogène. Chaque millilitre de solution isotonique contient 74 mégabecquerels (2 millicuries) de gallium Ga 67 à la date d'étalonnage. Il s'agit d'un complexe formé de 8,3 nanogrammes de chlorure de gallium (Ga 67), 1,9 milligramme de citrate de sodium dihydraté, 7,8 milligrammes de chlorure de sodium, et d'alcool benzylique à 0,9 % (vol/vol) comme agent de conservation. Le pH, ajusté au moyen d'une solution d'acide chlorhydrique ou d'hydroxyde de sodium, se situe entre 5,5 et 8,0.

Le gallium Ga 67, dont la demi-vie est de 78,3 heures, est produit dans un cyclotron par irradiation aux protons de zinc enrichi. Au moment de l'étalonnage, le médicament ne contient pas plus de 0,02 % de gallium (Ga 66) et 0,2 % de zinc (Zn 65). La concentration de chaque impureté radioactive varie avec le temps. À la date de péremption, le médicament ne contient pas plus de 0,001 % de gallium (Ga 66) et 1,0 % de zinc (Zn 65). Aucun vecteur n'a été ajouté.

Le citrate de gallium possède la structure chimique suivante :



Caractéristiques physiques

Le gallium (Ga 67), dont la demi-vie physique est de 78,3 heures¹, se désintègre par capture électronique en zinc stable (Zn 67). Le tableau 1 présente les photons qui sont utiles pour les études d'imagerie.

Rayonnement	Pourcentage moyen/désintégration	Énergie (keV)
Gamma-2	3,2	91,3
Gamma-3	39,2	93,3
Gamma-4	21,2	184,6
Gamma-5	2,4	209,0
Gamma-6	16,8	300,2
Gamma-7	4,7	393,5

Rayonnement externe

La constante spécifique de rayonnement gamma pour le gallium (Ga 67) est 0,8 R*cm²/mCi*heure. La première couche de demi-atténuation du gallium dans le plomb (Pb) est de 0,086 cm. L'atténuation relative du rayonnement émis par ce radionucléide avec l'interposition de diverses épaisseurs de plomb est illustrée au tableau 2. Par exemple, l'utilisation d'un blindage de plomb de 1,2 cm atténue l'exposition au rayonnement par un facteur d'environ 100.

Épaisseur du blindage (Pb), cm	Coefficient d'atténuation
0,086	0,5
0,48	10 ¹
1,4	10 ²
3,4	10 ³

Pour effectuer les corrections relatives à la désintégration physique de ce radionucléide, les fractions restantes à des intervalles choisis par rapport au moment de l'étalonnage sont indiquées dans le tableau 3.

Heures	Fraction restante	Heures	Fraction restante
0*	1,000	72 (3d)	0,529
6	0,948	78	0,501
12	0,899	84	0,475
18	0,853	90	0,451
24 (1d)	0,809	96 (4d)	0,427
30	0,767	108	0,384
36	0,727	120 (5d)	0,345
42	0,689	132	0,311
48 (2d)	0,654	144 (6d)	0,279
54	0,620	156	0,251
60	0,588	168 (7d)	0,226
66	0,557		

* Moment de l'étalonnage

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

La solution injectable de citrate de gallium (Ga 67) peut se révéler utile pour mettre en évidence la présence et l'étendue de la maladie de Hodgkin, d'un lymphome ou d'un cancer broncho-pulmonaire. La captation positive du gallium (Ga 67), en l'absence de symptômes antérieurs, justifie un suivi afin de déceler toute maladie potentielle. Le citrate de gallium (Ga 67) injectable peut être utile dans le dépistage de certaines lésions inflammatoires aiguës.

CONTRE-INDICATIONS

Aucune connue.

Toutefois, pour les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier ou des composants du récipient, veuillez consulter **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** pour obtenir une liste complète.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que sous la supervision de médecins qui possèdent les compétences et l'expérience requises pour utiliser et manipuler de façon sécuritaire les radionucléides, et dont l'expérience et la formation ont été approuvées par l'organisme gouvernemental pertinent, autorisé à concéder des licences pour l'utilisation de radionucléides.

Généralités

Le produit doit être administré sous la supervision d'un médecin qui possède de l'expérience dans l'utilisation de produits radiopharmaceutiques. La prise en charge appropriée du traitement et des complications n'est possible que si l'on dispose des installations adéquates pour le diagnostic et le traitement.

Il est essentiel d'avoir une connaissance approfondie de la distribution normale de la solution injectable de citrate de gallium (Ga 67) pour administration intraveineuse afin d'être en mesure d'interpréter avec précision les états pathologiques. La découverte d'une concentration anormale en citrate de gallium (Ga 67) indique habituellement la présence d'une maladie sous-jacente. D'autres examens diagnostiques sont toutefois requis afin de déterminer s'il s'agit de lésions bénignes ou malignes. La solution injectable de citrate de gallium (Ga 67) est utilisée pour aider à établir le diagnostic de certains néoplasmes ou foyers d'infection. Certaines maladies peuvent donner jusqu'à 40 % de résultats faussement négatifs lors d'études d'imagerie au gallium (Ga 67). Par conséquent, lorsque des résultats négatifs sont obtenus, il ne faut pas exclure définitivement la présence d'une maladie.

Un lymphome lymphocytaire n'est habituellement pas associé à une accumulation de quantités suffisantes de gallium (Ga 67) pour donner des résultats d'imagerie non équivoques; l'emploi de gallium avec ce type histologique de lymphome n'est donc pas recommandé pour l'instant.

La localisation du gallium (Ga 67) ne permet pas de distinguer une tumeur d'une inflammation aiguë; d'autres examens diagnostiques doivent donc être réalisés afin de préciser la nature de la maladie sous-jacente.

Carcinogenèse et mutagenèse

Aucune étude à long terme chez l'animal n'a été menée afin d'évaluer le potentiel carcinogène ou mutagène du gallium (Ga 67), ou ses effets sur la fertilité chez les mâles ou les femelles.

Contamination

Après l'administration du produit radiopharmaceutique, il faut instaurer les mesures suivantes : utiliser la toilette plutôt que l'urinoir et tirer la chasse d'eau à plusieurs reprises après avoir utilisé la toilette.

Il faut prendre des précautions particulières (comme le cathétérisme vésical) lorsque le produit est administré à un patient souffrant d'incontinence, de manière à réduire au minimum le risque de contamination radioactive des vêtements, des draps et de l'environnement du patient.

Populations particulières

Femmes enceintes

Idealement, les examens effectués à l'aide de produits radiopharmaceutiques chez des femmes en âge de procréer devraient avoir lieu au cours des dix jours (approximativement) qui suivent le début des règles, en particulier si les examens peuvent être différés. Aucune étude sur la reproduction animale n'a été menée avec le citrate de gallium (Ga 67). On ignore également si ce produit peut porter atteinte au fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte ou s'il peut nuire à la capacité reproductrice. Le citrate de gallium (Ga 67) ne doit être administré aux femmes enceintes que si cela est jugé indispensable.

Femmes qui allaitent

On sait que ce médicament est excrété dans le lait maternel chez l'humain; par conséquent, les préparations pour nourrissons doivent remplacer l'allaitement au cours des quatre semaines suivant l'administration de la solution injectable de citrate de gallium (Ga 67). Le lait extrait durant ces quatre semaines doit être jeté.

Pédiatrie (0 à 16 ans)

L'innocuité et l'efficacité de ce médicament n'ont pas été établies chez les personnes de moins de 18 ans.

Gériatrie (> 65 ans)

Aucune donnée n'est disponible.

EFFETS INDÉSIRABLES

Des réactions allergiques, des éruptions cutanées et des nausées ont été rarement signalées avec l'utilisation du citrate de gallium (Ga 67).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune donnée n'est disponible.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

La dose recommandée de citrate de gallium (Ga 67) injectable chez l'adulte (70 kg) est de 74 à 185 mégabecquerels (2 à 5 millicuries). La solution injectable de citrate de gallium (Ga 67) est réservée à la voie intraveineuse.

Environ 10 % de la dose administrée est éliminé dans les fèces durant la première semaine suivant l'injection. Des laxatifs ou des lavements quotidiens sont recommandés, et ce, dès le jour de l'injection jusqu'à ce que les dernières images aient été obtenues, afin d'éliminer l'agent radioactif des intestins et de réduire au minimum la probabilité d'obtenir des résultats faussement positifs.

Des études démontrent que le rapport optimal tumeur/tissu sain est obtenu 48 heures après l'injection. Toutefois, une variabilité biologique considérable peut exister entre les sujets et des images acceptables peuvent être obtenues dans un délai aussi court que 6 heures et aussi long que 120 heures après l'injection.

Les substances destinées à l'administration parentérale doivent être inspectées visuellement avant l'administration afin de détecter la présence de particules ou d'une décoloration. N'utilisez pas le médicament si la solution est trouble.

Administration

La dose doit être mesurée à l'aide d'un appareil précis d'étalonnage de la radioactivité juste avant l'administration.

Directives de préparation et d'utilisation

Le contenu de chaque flacon est stérile et apyrogène. Il est essentiel que l'utilisateur suive attentivement le mode d'emploi et adopte des méthodes rigoureuses d'asepsie.

Instructions sur la manipulation du citrate de gallium (Ga 67)

- La personne qui manipule ce produit doit porter des gants imperméables, et ce, durant toute la durée de la manipulation et de l'administration du médicament.
- Il convient d'utiliser un blindage adéquat au moment d'examiner visuellement le flacon contenant le citrate de gallium (Ga 67) afin de déceler la présence de particules étrangères et toute décoloration avant l'utilisation.
- On doit maintenir un blindage adéquat pendant la durée de vie du produit et utiliser une seringue stérile, munie d'un dispositif de protection au moment de prélever et d'administrer la solution injectable.

DOSIMÉTRIE DES RAYONNEMENTS

Les doses de rayonnement absorbées³ lors d'une injection intraveineuse de 185 mégabecquerels (5 millicuries) de citrate de gallium (Ga 67) sont présentées au tableau 4. Les doses estimées de rayonnement absorbées⁴ lors d'une injection intraveineuse de 190 mégabecquerels (5 millicuries) de citrate de gallium (Ga 67) sont présentées au tableau 5.

Organe	Dose (mGy/185 MBq)	Dose (rad/5 mCi)
Glandes surrénales	2,4E+01	2,4E+00
Vessie	1,5E+01	1,5E+00
Surfaces osseuses	1,2E+02	1,2E+01
Cerveau	1,1E+01	1,1E+00
Seins	8,7E+00	8,7E-01
Vésicule biliaire	1,5E+01	1,5E+00
Estomac	1,3E+01	1,3E+00
Intestin grêle	1,1E+01	1,1E+00
Côlon	3,0E+01	3,0E+00
Gros intestin supérieur	2,2E+01	2,2E+00
Gros intestin inférieur	3,9E+01	3,9E+00
Cœur	1,3E+01	1,3E+00
Reins	2,2E+01	2,2E+00
Foie	2,2E+01	2,2E+00
Poumons	1,2E+01	1,2E+00
Muscles	1,1E+01	1,1E+00
Œsophage	1,1E+01	1,1E+00
Ovaires	1,5E+01	1,5E+00
Pancréas	1,5E+01	1,5E+00
Moelle rouge	3,9E+01	3,9E+00
Peau	8,3E+00	8,3E-01
Rate	2,6E+01	2,6E+00
Testicules	1,0E+01	1,0E+00
Thymus	1,1E+01	1,1E+00
Thyroïde	1,1E+01	1,1E+00
Utérus	1,4E+01	1,4E+00
Autres organes	1,1E+01	1,1E+00
Dose efficace	1,9E+01 mSv/185 MBq	1,9E+00 rem/5 mCi

Tableau 5. Estimation des doses de rayonnement absorbées par le fœtus après l'administration d'une dose de 190 MBq (5 mCi) de citrate de gallium (Ga 67) injectable⁴

Stade de la gestation	Dose absorbée par le fœtus mGy/MBq (rad/mCi)	Dose absorbée par le fœtus mGy (rad)
Premiers stades	0,093 (0,34)	18 (1,7)
3 mois	0,2 (0,74)	38 (3,7)
6 mois	0,18 (0,67)	34 (3,35)
9 mois	0,13 (0,48)	25 (2,4)

SURDOSAGE

Aucune donnée n'est disponible.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

On a constaté que le citrate de gallium (Ga 67), exempt de tout vecteur, s'accumulait dans certaines tumeurs primaires et métastatiques viables ainsi que dans certains foyers d'infection. Ce mécanisme de concentration n'est pas connu, mais les résultats d'études expérimentales indiquent que le gallium (Ga 67) s'accumule dans les lysosomes et se lie à une protéine intracellulaire soluble.

Selon les données rapportées dans la littérature scientifique, après une administration intraveineuse, la plus forte concentration tissulaire du gallium (Ga 67) – à l'exception des tumeurs et des foyers d'infection – se trouve dans le cortex rénal. Après la première journée, la concentration maximale se situe dans les os et les ganglions lymphatiques puis, après la première semaine, dans le foie et la rate. Cette substance est éliminée assez lentement de l'organisme. Le taux de rétention moyen dans l'organisme entier est de 65 % après 7 jours, 26 % étant éliminé dans l'urine et 9 %, dans les fèces.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Le contenu des flacons est radioactif; il convient donc d'utiliser un blindage adéquat et de respecter certaines précautions lors de la manipulation. Conserver à une température ambiante constante 20° à 25° C (68° à 77° F).

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Comme c'est le cas avec tous les produits radioactifs, il faut prendre les précautions nécessaires pour réduire au minimum la radioexposition du patient (conformément à une stratégie de prise en charge adéquate) et du personnel.

Le citrate de gallium (Ga 67) injectable ne peut être réceptionné, utilisé et administré que par des personnes autorisées dans des milieux cliniques désignés. Sa réception, son entreposage, son utilisation, son transport et son élimination sont soumis aux règlements ou aux autorisations appropriées des organismes officiels locaux compétents.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Numéro de catalogue : 180G0/180M0

Le citrate de gallium (Ga 67) injectable est fourni dans un flacon de 10 ml sous forme de solution isotonique, stérile et apyrogène. Chaque millilitre de solution isotonique contient 74 mégabecquerels (2 millicuries) de gallium (Ga 67) à la date d'étalonnage. Il s'agit d'un complexe formé de 8,3 nanogrammes de chlorure de gallium (Ga 67), 1,9 milligramme de citrate de sodium dihydraté, 7,8 milligrammes de chlorure de sodium, et d'alcool benzylique à 0,9 % (vol/vol) comme agent de conservation. Le pH, ajusté au moyen d'une solution d'acide chlorhydrique ou d'hydroxyde de sodium, se situe entre 5,5 et 8,0.

Le citrate de gallium (Ga 67) injectable est offerte en flacons contenant 222 MBq et 444 MBq (6 mCi et 12 mCi) à la date d'étalonnage.

RÉFÉRENCES

- Stabin MG, da Luz CQPL. Decay Data for Internal and External Dose Assessment, Health Physics. 83(4):471-475, 2002.
- Smith David S., Stabin MG. Exposure Rate Constants and Lead Shielding Values for Over 1,100 Radionuclides, Health Physics. 102(3):271-291, March 2012.
- International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 80, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: Addendum 2 to ICRP Publication 53, Ann. ICRP 28(3), 1998.
- Russell JR, Stabin MG, Sparks RB and Watson EE. Radiation Absorbed Dose to the Embryo/Fetus from Radiopharmaceuticals, Health Physics. 73(5):756-769, 1997.

IMPORTANT: VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Citrate de gallium (Ga 67) injectable

Citrate de gallium (Ga 67)

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada du citrate de gallium (Ga 67) injectable et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet du citrate de gallium (Ga 67) injectable. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

La solution injectable de citrate de gallium (Ga 67) est un marqueur radioactif servant aux examens d'imagerie pour la détection de certains types de cancers ou de lésions.

Les effets de ce médicament :

La solution injectable de citrate de gallium (Ga 67) est un marqueur radioactif que l'on injecte dans les veines et qui s'accumule dans certaines régions de l'organisme où se trouvent certains types de tumeurs ou foyers d'infection. Après l'injection du marqueur, des images peuvent être prises au moyen d'une caméra spéciale qui détecte les régions où le gallium s'accumule normalement. Ces images aideront votre médecin à poser un diagnostic.

L'ingrédient médicinal :

Citrate de gallium (Ga 67)

Les ingrédients non médicinaux :

Alcool benzylique, chlorure de sodium et citrate de sodium dihydraté.

Pour obtenir une liste complète des ingrédients non médicinaux, consultez la PARTIE I de la monographie.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Puisque le citrate de gallium (Ga 67) injectable est un produit radiopharmaceutique, il ne doit être utilisé que par les professionnels de la santé qui possèdent les compétences et l'expérience requises pour utiliser et manipuler de façon sécuritaire les radionucléides, et dont l'expérience et la formation ont été approuvées par l'organisme gouvernemental pertinent, autorisé à concéder des licences pour l'utilisation de radionucléides.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT de recevoir le citrate de gallium (Ga 67) injectable :

- si vous avez déjà présenté une réaction allergique à ce produit radiopharmaceutique ou à l'un de ses ingrédients;
- s'il existe une possibilité que vous soyez enceinte. S'il est nécessaire d'envisager l'emploi du citrate de gallium (Ga 67) injectable pendant votre grossesse, votre médecin discutera avec vous des bienfaits que le produit pourrait vous apporter et des risques qu'il pourrait présenter;
- si vous allaitez ou prévoyez allaiter, car le citrate de gallium (Ga 67) est excrété dans le lait maternel humain; par conséquent, les préparations pour nourrissons doivent remplacer l'allaitement au cours des quatre semaines suivant l'administration de la solution injectable de citrate de gallium (Ga 67). Le lait extrait durant ces quatre semaines doit être jeté.

Il faut instaurer les mesures de sécurité suivantes après avoir reçu la solution injectable de citrate de gallium (Ga 67) :

- Les hommes doivent utiliser la toilette plutôt que l'urinoir.
- Tirer la chasse d'eau à plusieurs reprises après avoir utilisé la toilette.
- Il faut se laver les mains à fond après avoir utilisé la toilette.

Si vous avez des problèmes avec la maîtrise de votre vessie, vous devez prendre des précautions particulières de manière à réduire au minimum le risque de contamination radioactive de vos vêtements, de vos draps et de votre environnement.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune interaction connue; toutefois, il faut informer votre médecin de tous les médicaments d'ordonnance et de tous les produits en vente libre que vous utilisez.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Le citrate de gallium (Ga 67) injectable doit être administré sous la supervision d'un professionnel de la santé qui possède les compétences et l'expérience requises pour l'utilisation sécuritaire des produits radiopharmaceutiques.

EFFETS SECONDAIRES ET PROCÉDURE À SUIVRE

Quoique rares, des réactions allergiques, des éruptions cutanées et des nausées peuvent se manifester lors de l'utilisation du citrate de gallium (Ga 67) injectable.

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien si vous présentez un effet secondaire inattendu après avoir reçu du citrate de gallium (Ga 67) injectable.

<p>DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS</p> <p>Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none">En ligne <i>www.santecanada.gc.ca/medeffet</i> Par téléphone en composant le 1-866-234-2345 (numéro sans frais) En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir : <ul style="list-style-type: none">Par télécopieur au 1-866-678-6789 (numéro sans frais), ou Par la poste : Programme Canada Vigilance Santé Canada Indice postal 1908C Ottawa, ON, K1A 0K9
