

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Citrato de galio (^{67}Ga) CIS bio international 74 MBq/ml solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución inyectable contiene 74 MBq de citrato de galio (^{67}Ga) en la fecha y hora de calibración.

El rango de actividad por vial oscila entre 37 y 1110 MBq en la fecha y hora de calibración.

El galio (^{67}Ga) decae a zinc estable (^{67}Zn) mediante captura electrónica con un periodo de semidesintegración de 3,3 días (78,3 horas), emitiendo radiación gamma con una energía de 93 keV (38%), 185 keV (21%) y 300 keV (16,8%).

No más del 0,2% de la radiactividad total es debida al galio (^{66}Ga) que está presente como contaminante natural.

Excipiente(s) con efecto conocido

1 ml contiene 7,2 mg de sodio

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución límpida e incolora con un pH que oscila entre 5.0 y 8.0.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

La gammagrafía con citrato de galio (^{67}Ga) sólo se usa en los casos en los que no es posible el acceso a la exploración PET con fludesoxiglucosa (^{18}F).

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

- Obtención de imágenes inespecíficas y/o localización de tumores en adultos y adolescentes mayores de 14 años. Población pediátrica menores de 14 años únicamente en caso de cáncer diagnosticado:
 - Diagnóstico, estadificación y posterior manejo de linfomas malignos como linfomas de Hodgkin y linfomas no Hodgkin en combinación con otras técnicas de imagen.
 - Valorar la respuesta al tratamiento quimioterápico
 - Evaluar la extensión de la diseminación mediastínica en neoplasias bronquiales.
 - Evaluar el grado de diseminación de otros tumores malignos primarios con fiabilidad variable.
- Localización de lesiones inflamatorias solo en adultos para:
 - Diagnóstico de enfermedades inflamatorias específicas, especialmente las que afectan al pulmón como la sarcoidosis y las infecciones oportunistas por *Pneumocystis carinii* (ver sección 5.1.).
 - Caracterizar y/o localizar lesiones inflamatorias extrapulmonares, por ejemplo, la

linfadenopatía tuberculosa o en la evaluación de la fiebre de origen desconocido.

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

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos:

La actividad recomendada para un adulto de 70 kg de peso es de 75-185 MBq por vía intravenosa.

En pacientes con enfermedad intersticial pulmonar puede ser apropiado realizar el seguimiento de la actividad de la enfermedad con dosis de 40 MBq.

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

Pacientes de edad avanzada (mayor de 65 años de edad):

No se requiere un régimen posológico especial.

Insuficiencia renal

Se requiere una consideración cuidadosa de la actividad a administrar ya que en estos pacientes es posible que aumente la exposición a la radiación.

Población pediátrica:

La experiencia en niños es limitada. El uso en niños y adolescentes debe establecerse cuidadosamente según las necesidades clínicas y después de valorar la relación riesgo-beneficio en esta población de pacientes.

Las actividades que se hayan de administrar a niños y adolescentes se pueden calcular de acuerdo con las recomendaciones del grupo pediátrico de la Asociación Europea de Medicina Nuclear. Esta actividad se puede calcular a partir de la fórmula siguiente, mediante el uso de un factor basado en el peso corporal del paciente (Tabla 1):

Actividad recomendada (MBq) = 5,6 MBq x factor (Tabla 1).

Se necesita una dosis mínima de 10 MBq con el fin de obtener imágenes calidad suficiente.

Tabla 1

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

Forma de administración

Vial multidosis.

Este medicamento debe ser administrado exclusivamente por vía intravenosa.

Para consultar la información sobre la preparación del paciente, ver sección 4.4.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 12.

Adquisición de imágenes

La adquisición de las imágenes se realiza entre 24 y 92 horas después de la inyección, aunque en los tumores es preferible la adquisición al segundo o tercer día después de la administración.

Cuando se evalúan lesiones inflamatorias puede ser también útil una adquisición precoz de las imágenes a las 4 horas post inyección.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Embarazo
- Lactancia
- Niños o adolescentes menores de 14 años, excepto en caso de cáncer diagnosticado
- Niños o adolescentes en caso de lesiones inflamatorias

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Posibles reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas

Si ocurren reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas, la administración del medicamento debe suspenderse inmediatamente e iniciarse tratamiento intravenoso si fuera necesario. Para permitir actuar de forma inmediata en caso de emergencia, los medicamentos y equipo necesarios tales como tubo endotraqueal y ventilador deben estar disponibles inmediatamente.

Justificación del riesgo/beneficio individual

Para todos los pacientes, la exposición a la radiación ionizante debe estar justificada en función del posible beneficio. La actividad administrada debe ser la mínima posible para obtener la información diagnóstica requerida.

Pacientes con insuficiencia renal

Se requiere una consideración cuidadosa de la relación beneficio/ riesgo en estos pacientes ya que en ellos es posible que aumente la exposición a la radiación.

Población pediátrica

Para las instrucciones sobre el uso en población pediátrica, ver secciones 4.2. o 4.3.

Se debe tener especial cuidado en niños pequeños debido a que la irradiación de las placas de crecimiento óseas y de los tejidos hematopoyéticos pueden necesitar una consideración especial.

Se requiere una consideración cuidadosa de la indicación ya que la dosis efectiva por MBq es mayor que en adultos (ver sección 11).

Preparación del paciente

El paciente debe estar bien hidratado antes del comienzo del procedimiento, y se le debe recomendar que orine frecuentemente durante las primeras horas tras su finalización para reducir la exposición a la radiación

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

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

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

Después del procedimiento

Debe restringirse el contacto directo con niños pequeños y mujeres embarazadas durante 3 días.

Advertencias específicas

Este medicamento contiene 7,2 mg de sodio por ml equivalente a 0,4 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

En función del tiempo que haya transcurrido desde que se administró la inyección, el contenido de sodio administrado al paciente podría ser superior a 1mmol (23 mg) por dosis en algunos casos, lo que se debe tener en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

Las precauciones relativas a los riesgos ambientales se encuentran en la sección 6.6.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

- El tratamiento previo con algunos fármacos citotóxicos puede incrementar la captación de galio radiactivo en el esqueleto, junto con una disminución del acúmulo en el hígado, los tejidos blandos y también en el tumor.
- Se ha descrito captación pulmonar inespecífica y no patológica de galio (^{67}Ga) en pacientes que han recibido medios de contraste para linfografía con contraste.
- Los fármacos que provocan aumento de los niveles plasmáticos de prolactina (por ejemplo, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos...) pueden incrementar la captación de galio (^{67}Ga) en el tejido mamario.

Tras el tratamiento con hierro pueden alterarse la radiocinética y la unión tisular del galio (^{67}Ga). Por lo tanto, siempre debe tenerse en cuenta la posibilidad de resultados falsos positivos.

Población pediátrica

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

Por lo tanto, siempre debe tenerse en cuenta la posibilidad de resultados falsos positivos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil:

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

Embarazo

El galio (^{67}Ga) está contraindicado en las mujeres embarazadas (ver sección 4.3).

Los procedimientos con radionucleidos realizados en mujeres embarazadas suponen además dosis de radiación para el feto.

Lactancia

Antes de administrar radiofármacos a una mujer que esté en período de lactancia se debe considerar la posibilidad de posponer la administración de radionúclidos hasta que finalice la lactancia materna y decidir cuál es el radiofármaco más adecuado, teniendo en cuenta la secreción de radiactividad en la leche materna. Si se considera que la administración durante la lactancia es inevitable, se debe suspender la lactancia definitivamente y desechar la leche extraída.

Debe restringirse el contacto directo con niños pequeños durante 3 días.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del citrato de galio (^{67}Ga) sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Se ha informado de reacciones adversas muy raras ($<1/10.000$) de tipo anafilactoide. Los síntomas generalmente son leves y principalmente se caracterizan por sensación de calor, rubefacción generalizada, eritema cutáneo, prurito y/o urticaria.

La tabla siguiente muestra las reacciones adversas según la clasificación por grupos y sistemas (MedDRA).

Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raras (incluyendo indicaciones de casos aislados) ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por grupos y sistemas (MedDRA)	Síntoma	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafilactoide	Muy raras
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Urticaria Prurito Eritema	Muy raras
Trastornos vasculares	Rubefacción	Muy raras
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Sensación de calor	Muy raras

La exposición a la radiación ionizante está vinculada a la inducción de cáncer y a la posibilidad de desarrollar defectos hereditarios. Como la dosis efectiva es de 26 mSv cuando se administra la actividad máxima recomendada de 260 MBq, se prevé que la probabilidad de aparición de estas reacciones adversas sea baja.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Citrato de galio (^{67}Ga) es administrado por vía intravenosa sólo por personal cualificado y en espacios autorizados para ello. La posibilidad de recibir una sobredosis es remota.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros radiofármacos diagnósticos para la detección de inflamación e infecciones, código ATC: V09HX01. En la sarcoidosis y la enfermedad intersticial pulmonar la captación depende de la actividad de la enfermedad.

Mecanismo de acción

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

Efectos farmacodinámicos

A las concentraciones químicas utilizadas para las exploraciones diagnósticas ($<10^{-7}$ mg/kg) no parece que citrato de galio (^{67}Ga) tenga actividad farmacodinámica.

Se sabe que el galio a dosis altas interacciona con los tejidos corporales y se ha descrito toxicidad para el ser humano del zinc (>2 g) que resulta de su desintegración radiactiva.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Captación en los órganos

Al séptimo día después de la inyección, el organismo habitualmente retiene aproximadamente un 65% de la actividad administrada. El esqueleto es el principal órgano donde se acumula galio (25% de la dosis administrada). Otros órganos que acumulan actividad de forma visible son el hígado, bazo, riñones, glándulas lacrimales y salivales, nasofaringe y mamas (especialmente durante la lactancia).

Eliminación

Durante las primeras 24 horas después de la administración del citrato de galio (^{67}Ga), entre un 15% y 25% de la actividad administrada se excreta por vía renal. La actividad restante se excreta lentamente a través del tracto intestinal ($t_{1/2}$ de 25 días).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Citrato de sodio dihidrato
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 12.

6.3. Periodo de validez

14 días a partir de la fecha de fabricación.

La fecha de caducidad se indica en el embalaje exterior y en cada envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el embalaje original.

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

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Citrato de galio (^{67}Ga) CIS bio international se suministra en un vial multidosis de vidrio estirado incoloro tipo I de la Ph. Eur. de 15 ml, sellados con tapón de goma de clorobutilo recubierto de teflón y con sobresello de aluminio.

Está disponible en envases de 1 vial que contiene entre 0,5 y 15 ml de solución inyectable, que corresponden a una actividad de 37 a 1110 MBq en la fecha y hora de calibración.

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

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Advertencia general

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

Los radiofármacos deben ser preparados por el personal autorizado de manera que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas apropiadas.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 12.

Si en algún momento durante la preparación de este medicamento se ve comprometida la integridad de este vial, el radiofármaco no se deberá usar.

La administración debe llevarse a cabo de manera que el riesgo de contaminación del medicamento y de irradiación de los operadores sea mínimo. Es obligatorio el uso de un blindaje adecuado.

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

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CIS bio international
BP 32 - 91192 Gif-Sur- Yvette Cedex
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Fecha de la primera autorización: 3 de julio de 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11/2019

DOSIMETRÍA

La siguiente tabla muestra la dosimetría interna de la radiación calculada de acuerdo con la publicación n° 128 de la *International Commission on Radiological Protection Radiation* (ICRP):

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,13	0,18	0,26	0,36	0,57
Vejiga	0,081	0,11	0,15	0,20	0,37
Superficies óseas	0,63	0,81	1,3	2,2	5,2
Cerebro	0,057	0,072	0,12	0,19	0,34
Mamas	0,047	0,061	0,093	0,15	0,29
Vesícula biliar	0,082	0,11	0,17	0,25	0,38
Tracto gastrointestinal					
Estómago	0,069	0,09	0,14	0,21	0,39
Intestino delgado	0,059	0,074	0,11	0,16	0,28

Colon	0,16	0,20	0,33	0,54	1,0
(Intestino grueso ascendente)	0,12	0,15	0,25	0,41	0,75
(Intestino grueso descendente)	0,21	0,26	0,44	0,71	1,4
Corazón	0,069	0,089	0,14	0,21	0,38
Riñones	0,12	0,14	0,20	0,29	0,51
Hígado	0,12	0,15	0,23	0,33	0,61
Pulmones	0,063	0,083	0,13	0,19	0,36
Músculos	0,060	0,076	0,12	0,18	0,35
Esófago	0,061	0,079	0,12	0,19	0,35
Ovarios	0,082	0,11	0,16	0,24	0,45
Páncreas	0,081	0,10	0,16	0,24	0,43
Médula ósea roja	0,21	0,23	0,38	0,71	1,5
Piel	0,045	0,057	0,092	0,15	0,29
Bazo	0,14	0,20	0,31	0,48	0,86
Testículos	0,056	0,072	0,11	0,18	0,33
Timo	0,061	0,079	0,12	0,19	0,35
Tiroides	0,062	0,080	0,13	0,20	0,38
Útero	0,076	0,097	0,15	0,23	0,42
Resto del organismo	0,061	0,078	0,12	0,18	0,35
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,10	0,13	0,20	0,33	0,64

La dosis efectiva resultante de la administración de una actividad de 260 MBq de citrato de galio (^{67}Ga) es de 26 mSv (para un adulto de 70 kg de peso). Las dosis absorbidas por las superficies óseas serán del orden de 164 mGy, y en la médula ósea roja es de 55 mGy, siendo necesaria una reducción de la actividad al 10% en los niños de 1 año para lograr dosis absorbidas similares a las del adulto.

La contribución del contaminante natural ^{66}Ga a la dosis de radiación administrada es inferior al 0,5% en el momento de la administración del producto y disminuye rápidamente debido al periodo de semidesintegración (9 horas). El galio-66 es un emisor de positrones y radiación gamma.

INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Deben observarse las precauciones habituales sobre esterilidad y radioprotección.

Antes de su uso debe comprobarse el acondicionamiento, el pH, la concentración radiactiva y el espectro de rayos gamma.

La extracción debe realizarse en condiciones asépticas. El vial no se debe abrir y debe mantenerse dentro de su blindaje de plomo.

La solución debe extraerse a través del tapón utilizando una jeringa de un solo uso con blindaje protector adecuado y agujas estériles de un solo uso o utilizando un sistema de aplicación automática autorizado.

Si es necesario, la solución de citrato de galio (^{67}Ga) inyectable puede ser diluida 1 / 10 con solución salina inyectable.

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