

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Gallium [<sup>67</sup>Ga] Citrate Injection

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Галиев [<sup>67</sup>Ga] цитрат:  
(без носител)

74 - 370 MBq/флакон  
(37MBq/мл) на референтната дата

Количественият състав е в съобразен с монография 555 на Европейска Фармакопея. Галият Gallium [<sup>67</sup>Ga] е радионуклид (атомен номер 31; атомно тегло 67) и има физичен период на полуразпад 3.3 дни (78.3 часа). Той се разпада до стабилен цинк чрез електронен захват, като емитира гама фотони с енергии 93keV (38%), 185keV (21%) и 300keV (16.8%). Малко, клинично незначимо количество <sup>66</sup>Ga присъства като естествен замърсител (виж дозиметрията).

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

#### 4.1.1 Неспецифичен изобразяващ туморите и/или локализиращ ги агент

Галият може да бъде използван с други образни методи в диагнозата, стадирането и последващото третиране на малигнените лимфоми като Хочкиновия и неХочкиновия лимфоми. Може също да бъде използван впоследствие при определяне на отговора към химиотерапията. Изобразяването с <sup>67</sup>Ga може да помогне в диагностиката на бронхиални неоплазми, като установи обхвата на медиастинално разпространение. Той е използван също за да изясни степента на дисеминиране на други малигнени първични тумори с различна степен на достоверност.

#### 4.1.2 Локализиране на възпалителни лезии.

Галият може да бъде използван в установяване на диагнозата на специфични възпалителни нарушения, особено такива, засягащи белите дробове като саркоидоза и опортюнистични инфекции дължащи се на *Pneumocystis carinii*. При саркоидозата и интерстициалните белодробни заболявания включването му се повлиява от активността на заболяването. Галият [<sup>67</sup>Ga] може да бъде полезен при локализирането на извънбелодробни възпалителни лезии като туберкулозната лимфаденопатия, или при изследването на пирексия с неизвестен произход. Той доказва неспецифично наличието на възпалителни огнища в тялото, а други образни техники, или биопсични процедури трябва да допълнят получената информация.

### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни/напреднала възраст: препоръчани активности 74 – 185 MBq. Активности от 37MBq могат да бъдат адекватни за последващо проследяване на активността на

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-15/16/06.12.16	
ИФ-№ 17/29-11-2016	Слошев П-В



болестния процес при пациенти с интерстициални белодробни болести. По-високи активности при СПЕКТ могат да бъдат наложителни за туморна диагностика (до 260MBq). Това най-често се среща при стадирането на медиастинални лимфони.

*Деца:* Регистриран е оскъден опит. Ако няма алтернативни не-йонизиращи диагностични методи галиевият [ $^{67}\text{Ga}$ ] цитрат може да бъде използван, но активностите трябва да бъдат редуцирани съобразно телесното тегло като - 1.85MBq/kg са препоръчителни.

Галиевият [ $^{67}\text{Ga}$ ] цитрат може да се прилага само венозно. Регистрациите могат да бъдат извършени 24 и 92 ч. по-късно, въпреки че за тумори се предпочита втория, третия ден. При изследване на възпалителните лезии може да е от полза ранна сцинтиграфия (най-рано на 4 час) след прилагането.

#### 4.3. Противопоказания

Няма абсолютни противопоказания.

#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Този радиофармацевтик може да бъде получаван, използван прилаган само от упълномощени лица по предвидената клинична процедура. Неговото получаване, използване, съхранение и пренасяне, както и съхранението на отпадъците са обект на регулиране и/или подходящо лицензиране от локалните компетентни официални организации.

Трябва да се внимава при интерпретирането на образи от белодробните области на 24-48 час, когато може да се прояви неспецифично натрупване на  $^{67}\text{Ga}$ . Този белег може да не означава интерстициално белодробно заболяване. Появата на галиеви [ $^{67}\text{Ga}$ ]-конюгати в червата е резултат от натрупване в черния дроб с последваща билиарна екскреция., и може да намали диагностичната стойност за откриване на интра-абдоминални лезии. В такива случаи може да помогне даването на лаксативи преди регистрирането на образи. Прилагането на лаксативи при инсулин-зависими диабетици трябва да става внимателно. Галият [ $^{67}\text{Ga}$ ] е костен радионуклид. Особено внимание се изисква при млади подрастващи, при които облъчването на краищата на растящите кости и на хемопоеичните тъкани трябва специално да бъде съобразено с дозиметрията.

#### 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие.

Биоразпределението на галия [ $^{67}\text{Ga}$ ] може да бъде засегнато от голям брой фармакологични субстанции, включително цитотоксични агенти, имunosупресори (включително стероиди), рентгенови контрасти, фенотиазини, трициклични антидепресанти, метоклонамид, резерпин, метил допа, орални контрацептиви и стилбестрол.

*Например:*

- Предварително лечение с цитотоксични агенти може да доведе до увеличено натрупване на радиогалий в скелета, придружено от намалено натрупване в черния дроб, меките тъкани и туморите.
- Неспецифично, непатологично натрупване на  $^{67}\text{Ga}$  в белите дробове е описано при пациенти, които са получили рентгенови контрастни средства за контрастна радиолимфангиография..
- Сигнификантно включване на галий в тимуса може да се наблюдава при деца, които са прекарвали химио и лъчетерапия. Това е непатологично натрупване и е следствие на вторична хиперплазия.



- d) Причинено от лекарства високо пролактиново ниво може да доведе до увеличено натрупване на галий в млечните жлези.
- e) Увреждане на  $^{67}\text{Ga}$ -вата радиокинетика и тъканно свързване могат да се развият след лечение с желязо.

Винаги да се има предвид възможност за фалшиво позитивиране на резултатите.

#### 4.6. Бременност и кърмене

*Жени в детеродна възраст:* Когато е необходимо да се приложи радиоактивен медицински продукт на жени в детеродна възраст, трябва да се получи информация относно евентуална бременност. Всяка жена, която е без редовна последна менструация се приема за бременна до доказване на противното. Когато съществува несигурност е важно лечевото натоварване да бъде минимизирано като се запази постигането на желаната клинична информация. Трябва да се имат предвид алтернативни техники, които не са свързани с йонизираща радиация.

*Бременност:* Всички радионуклидни процедури, извършени на бременни жени, водят до облъчване и на плода. Радиогалият не е подходящ по време на който и да е период от бременността, въпреки че използването му може да бъде оправдано при извънредни обстоятелства, като например лечими неоплазми, изискващи рутинна химио и лъчетерапия с неоспорим тератогенен потенциал. В такива случаи специални дозиметрични съображения ще бъдат необходими. В частност потенциалният риск за майката и плода трябва да бъде внимателно обсъден. Абсорбирана доза над 0.5 mGy се приема за рискова за развиващия се плод. Повисоки дози могат рядко да бъдат оправдани в по-късна бременност. Обаче, трябва да се отбележи, че когато се приложи активност от 185 MBq, абсорбираната доза в матката при възрастна бременна жена ще бъде от порядъка на 15 mGy.

*Кърмене:* Галиевият [ $^{67}\text{Ga}$ ] цитрат трябва да бъде приложен при кърмачки само след преустановяване на кърменето.

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

Прилагането на диагностична активност Галиев [ $^{67}\text{Ga}$ ] цитрат включва количества, които нямат ефект върху шофирането и върху работата с машини.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

За всеки пациент облъчването с йонизираща радиация трябва да бъде оправдано чрез евентуалната полза от изследването. Приложената активност трябва да бъде такава, че резултиращата радиационна доза да е възможно най-ниската, при запазване на диагностичния или терапевтичен резултат.

Излагането на йонизираща радиация е свързано с индукция на ракови заболявания, и възможност за развитие на наследствени дефекти. За диагностичната нуклеарна медицина е очевидно, че такива странични нежелани ефекти се проявяват с ниска честота поради ниската реализирана доза облъчване.

За повечето диагностични изследвания в нуклеарната медицина реализираната радиационна доза - ефективен дозен еквивалент (EDE) е по-малка от 20 mSv.

По-високи дози могат да бъдат оправдани при някои клинични обстоятелства.

Венозното прилагане на Галиев [ $^{67}\text{Ga}$ ] цитрат е може да предизвика анафилактични реакции с честота (1 до 5 на 100,000). Тези симптоми са общо взето, леки и се



характеризират с чувство на затопляне, общо зачервяване, кожен еритем, пруритус и/или уртикария.

#### 4.9. Предозиране

Галиевият [ $^{67}\text{Ga}$ ] цитрат трябва да бъде прилаган само венозно от квалифициран персонал в предвидената за това обстановка. Възможност за фармакологично свръхдозирание е малка.

Ако настъпи неочаквано събитие на несприемливо прилагане на излишък от радиоактивност, цялостното облъчване на критичните органи може да бъде снижено чрез венозно прилагане на подходящи хелеращи агенти (както е при други тежки метали). В добавка увеличен прием на течности през устата и интензивно използване на лаксативи може да се окаже необходимо за предизвикване на екскрецията на радиофармацевтика.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

ATC code V09H X01

Напруването на Галий в туморната тъкан и в местата на възпаление се дължи на поведение, подобно на поведението на желязото. Инкорпориранието на галия в трансферина, феритина и лактоферина беше доказано *in vivo* а по отношение на трансферина и *in vitro*.

По отношение на химичните дози, приложени при хора за получаване на образна диагностика ( $<10^{-7}$  мг/кг) не се предполага, че галият може да има клинично важни фармакодинамични ефекти. Високи дози галий взаимодействат с телесните тъкани и ефектите на разпадния продукт-цинк ( $>2\text{г}$ ) са описани при хората като токсични.

#### 5.2. Фармакокинетични свойства

По време на първите 24 часа след прилагането 15% до 25% от дозата се изхвърлят през бъбреците. Оставащата активност бавно се екскретира през стомашно-чревния тракт (с  $t_{1/2}$  – 25 дни). На 7 ден след инжектирането тялото обичайно съдържа още около 65% от приложената доза. Скелетът е най-голямото място на задържане на галий (25% от приложената доза). Други органи, които видимо задържат радиоактивност са черния дроб, слезката, бъбреците, слъзните жлези, слончените жлези, назофаринска и млечните жлези (особено при кърмене).

#### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Венозното инжектиране на единична доза галиев цитрат е с видово зависим ефект, като например е по-токсична при кучета, отколкото при плъхове. Галият притежава кумулативен токсичен ефект. Обща доза от около 6.5 до 20 mg/kg приложена за период от няколко седмици може да бъде летална. Тези дози са 1000 пъти по-големи от максималната човешка доза  $^{67}\text{Ga}$  прилагана за диагностични цели (а именно  $<1\mu\text{g}/70\text{kg}$ ).

Няма достъпни данни за възможни мутагенни и карциногенни ефекти на галия. Известно е, че приложен във високи дози галият може да има тератогенен ефект, но данните са недостатъчни за оценка на риска.



## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Натриев хлорид (образуван при добавяне на солна киселина)  
Тринатриев цитрат дихидрат  
Вода за инжектиране

### **6.2. Несъвместимости**

Няма известни

### **6.3. Срок на годност**

Трайността е не повече от 14 дни от датата на освобождаване  
Референтната дата е 5 дни преди изтичането на годността.  
Веднъж отворен продуктът следва да се съхранява при 2 – 8°C и да бъде използван до 8 часа.

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Да се пази на не повече от 25°C. Да не замразява.  
Да се пази в съответствие с националните разпоредби за радиоактивни материали.

### **6.5. Данни за опаковката**

Този продукт се доставя в стъклен флакон от неутрално боросиликатно стъкло 1 хидролитичен клас, затворен с PTFE покрита каучукова запушалка и алуминиева капачка. Всеки флакон е поставен в оловна защита и запоев в метална кутия.

Продуктът може да е с активности от 74 MBq, 111 MBq, 185 MBq и 370 MBq.

### **6.6. Специфични предпазни мерки при изхвърляне на използван лекарствен продукт или отпадъчни материали от него**

Тъй като продуктът не съдържа антимикуробни средства и е предвиден за многодозна употреба, всички дози от един флакон трябва да бъдат изтеглени в един работен ден и продуктът да се съхранява на 2 - 8°C след изтеглянето на първата доза.  
Прилагането на радиофармацевтици създава риск за околните от външно облъчване и контаминация от разлята урина, повърнати материи и др. Мерки за лъчезащита в съответствие с националните разпоредби трябва да бъдат предприети.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

GE Healthcare Limited  
Amersham Place, Little Chalfont, Bucks, HP7 9NA  
United Kingdom  
Телефон: + 44 (0) 1494 544000  
Факс: + 44 (0) 1494 542266

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**



## 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

## 11. ДОЗИМЕТРИЯ

За този продукт ефективният дозен еквивалент от приложена активност 185 MBq е типично 22 mSv за тегло 70кг. Абсорбираната доза от костната повърхност ще бъде от порядъка на 109 mGy, при 10-кратно намаление на активностите, изисквани при деца на 1 година за достигане на подобна погълната доза.

Участието на контаминиращия <sup>66</sup>Ga се състои в по-малко от 0.5% по време на доставката на продукта и намалява бързо след това, поради късия физичен живот на този изотоп (9 часа). <sup>66</sup>Ga е позитронен и гама емитер.

По надолу са дозиметричните таблици (ICRP53) които посочват абсорбираните дози на 7 стандартни органа и 5 добавъчни съгласно ретенцията на дозата (\*).

Абсорбирана доза на единица приложена активност (mGy/MBq)

Орган	Абсорбирана доза (mGy/MBq)				
	Възрастни	15 Години	10 години	5 години	1 година
Надбъбреци*	1.4 E-01	1.8 E-01	2.6 E-01	3.6 E-01	5.7E-01
Стена на мехура	8.1 E-02	1.1 E-01	1.6 E-01	2.3 E-01	4.3 E-01
Костни повърхности	5.9 E-01	8.7 E-01	1.4 E+00	2.4 E+00	5.6 E+00
Мл. жлезии	6.2 E-02	6.2 E-02	9.5 E-02	1.5 E-01	2.9 E-01
СЧтракт					
Стомашна стена	7.2 E-02	8.9 E-02	1.4 E-01	2.1 E-01	3.8 E-01
Тънко черво	5.9 E-02	6.9 E-02	1.1 E-01	1.6 E-01	2.7 E-01
Прокс колон *	1.2 E-01	1.5 E-01	2.5 E-01	4.1 E-01	7.5 E-01
Дист колон *	2.0 E-01	2.7 E-01	4.5 E-01	7.2 E-01	1.4 E+00
Бъбреци	1.1 E-01	1.4 E-01	2.0 E-01	2.9 E-01	5.1 E-01
Черен дроб *	1.2 E-01	1.6 E-01	2.3 E-01	3.3 E-01	6.1 E-01
Бели дробове	6.5 E-02	8.2 E-02	1.2 E-01	1.9 E-01	3.6 E-01
Яйчници	8.2 E-02	1.0 E-01	1.6 E-01	2.4 E-01	4.4 E-01
Панкреас	8.3 E-02	1.0 E-01	1.6 E-01	2.4 E-01	4.3 E-01
Червен костен мозък	1.9 E-01	2.5 E-01	4.0 E-01	7.4 E-01	1.5 E+00
Далак *	1.5 E-01	2.0 E-01	3.1 E-01	4.8 E-01	8.7 E-01
Тестиси	5.7 E-02	7.0 E-02	1.1 E-01	1.7 E-01	3.3 E-01
Тиреоидея	5.6 E-02	7.8 E-02	1.3 E-01	2.0 E-01	3.7 E-01
Матка	7.9 E-02	9.6 E-02	1.5 E-01	2.3 E-01	4.1 E-01
Други тъкани	6.3 E-02	7.5 E-02	1.2 E-01	1.8 E-01	3.5 E-01
Ефективен дозов еквивалент (mSv/MBq)	1.2 E-01	1.6 E-01	2.5 E-01	4.0 E-01	7.9 E-01

## 12. ИНСТРУКЦИИ ЗА ПРИГОТВЯНЕ НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

