

ЛИСТОВКА



Gallium [^{67}Ga] Citrate Injection

ПРЕДСТАВЯНЕ

Стерилен воден разтвор на галиев [^{67}Ga] цитрат за венозно инжектиране. Радиоактивна концентрация 37 MBq/ml (1mCi/ml). Галий-67 е основно без носител и разтворът съдържа по-малко от 0.1 μg Ga/ml. Разтворът съдържа тринатриев цитрат дихидрат (26 mg/ml) и натриев хлорид (0.1% т/о) за да се достигне изотоничност. рН на разтвора е 5.0-8.0. Продуктът е диагностичен радиофрамацевтик, който се доставя в многодозен флакон с разфасовки от 74, 111, 185, 340 MBq (респ. 2,3,5,10 mCi). Всички активности са цитирани към референтната дата, указана на етикета.

ПРОИЗВОДИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GE Healthcare Limited
Amersham Place
Little Chalfont
Buckinghamshire HP7 9NA
United Kingdom

ИНДИКАЦИИ

Неспецифичен изобразяващ туморите и/или локализиращ ги агент

Галиевият [^{67}Ga] цитрат може да бъде използван с други образни методи в диагнозата, стадирането и последващото третиране на малигнените лимфоми като Хочкиновия и не хочкиновия лимфоми. Може също да бъде използван впоследствие при определяне на отговора към химиотерапията. Изобразяването с ^{67}Ga може да помогне в диагностиката на бронхиалните неоплазми, като установи обхвата на медиастиналното разпространение. Той е използван също за да изясни степента на дисеминиране на други малигнени първични тумори с различна степен на достоверност.

Локализиране на възпалителни лезии.

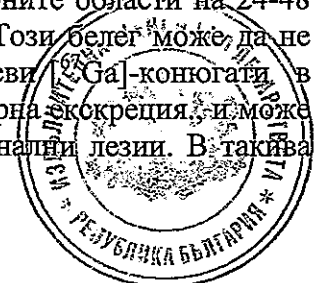
Галиевият [^{67}Ga] цитрат може да бъде използван в установяване на диагнозата на специфични възпалителни нарушения, особено такива, засягащи белите дробове като саркоидоза и опортюнистични инфекции дължащи се на *Pneumocystis carinii*. При саркоидозата и интерстициалните белодробни заболявания включването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

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Няма специфични противопоказания

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПРИ УПОТРЕБА

Трябва да се внимава при интерпретирането на образи от белодробните области на 24-48 час, когато може да се прояви неспецифично натрупване на ^{67}Ga . Този белег може да не означава интерстициално белодробно заболяване. Появата на галиев [^{67}Ga]-конгоати 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 даването на лаксативи преди регистрирането може да помогне. Прилагането на лаксативи при инсулин-зависими диабетици трябва да става внимателно. Галият [^{67}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.

Радиофармацевтиците могат да бъдат ползвани от квалифициран персонал с подходящо превителствено разрешение за използване и манипулиране на радионуклиди. Те могат да бъдат получавани, използвани и прилагани само от упълномощени лица по предвидената клинична процедура. Получаването, използването, съхранението и пренасянето, както и съхранението на отпадъците са обект на регулиране и/или подходящо лицензиране от локалните компетентни официални организации.

Тъй като продуктът не съдържа антимикробни 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 $2 - 8^{\circ}\text{C}$ след изтеглянето на първата доза.

Нормалните предпазни мерки за работа с радиоактивен материал трябва да се имат предвид. Отделна листовка с уточнена информация по отношение на боравенето, използването, съхраняването и третирането на отпадъците на радиофармацевтиците се включва в продукта.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

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

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

Възможност за фалшиво позитивиране на резултатите

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Това е радиоактивен продукт, предназначен за фармацевтична употреба. Поради малката маса на химичната субстанция, има пренебрежим риск за хората, които боравят с, или прилагат продукта несвързан с радиоактивния му характер.

Прилагането на радиофармацевтици създава риск за околните от външно облъчване, или от контаминация с разлята урина, повърнати материи и др. Лъчезащитни мерки в съответствие с националните разпоредби трябва да бъдат предприети. Съхраняването на отпадъците също трябва да е в съответствие с националните разпоредби.



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. Артернативни техники , които не са свързани с йонизираща радиация трябва да се имат предвид.

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. По-високи 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 [⁶⁷Ga] цитрат трябва да бъде приложен при кърмачки само след преустановяване на кърменето.

ЕФЕКТ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Прилагането на диагностична активност Галиев [⁶⁷Ga] цитрат включва количества, които нямат ефект върху шофирането и върху работата с машини.

ДОЗИРАНЕ И ПРИЛОЖЕНИЕ

Възрастни/ напреднала възраст.

препоръчани активности 74 – 185 MBq. Активности от 37MBq (1mCi) могат да бъдат адекватни за последващо проследяване на активността на болестния процес при пациенти с интерстициални белодробни болести. По-високи активности при СПЕКТ могат да бъдат наложителни за туморна диагностика (до 260 MBq , 7 mCi). Това най-често се среща при стадирането на медиастинални лимфоми.

Деца

Регистриран е оскъден опит. Ако няма алтернативни не-йонизиращи диагностични методи галиевият [⁶⁷Ga] цитрат може да бъде използван, но активностите трябва да бъдат редуцирани сеобразно телесното тегло като - 1.85MBq/kg (50 µCi /kg) са препоръчителни. Галиевият [⁶⁷Ga]цитрат можа 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 бъде от полза ранна скintiграфия (най-рано на 4 час) след прилагането. Галиевият [⁶⁷Ga]цитрат трябва да се прилага без разреждане. Във Великобритания максималната използвана активност на тест е специфицирана в Notes for Guidance , публикувана от Department of Health, Administration of Radioactive Substances Advisory Committee.



РАДИОАКТИВНОСТ

Радиоактивната концентрация на Галиевия [^{67}Ga]цитрат инжекционен разтвор в деня на прилагане, се изчислява чрез умножние на референтната радиоактивна концентрация (указана на етикета) с подходящ фактор, който се взема от следната таблица:

Ден	Фактор	Ден	Фактор
-6	3.580	0	1.000
-5	2.895	1	0.809
-4	2.340	2	0.654
-3	1.892	3	0.529
-2	1.530	4	0.427
-1	1.237	5	0.345

Дните са преди (-) или след референтната дата, посочена на етикета на контейнера.

ПРЕДОЗИРАНЕ

Галиевият [^{67}Ga]цитрат трябва да бъде прилаган само венозно от квалифициран персонал в предвидената за това обстановка. Поради това възможността за фармакологично свръхдозироване е сравнително малка.

Ако настъпи неочаквано събитие на непрадпазливо прилагане на излишък радиоактивност, цялостното облъчване на критичните органи може да бъде снижено чрез венозно прилагане на подходящи хелиращи 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.

СТРАНИЧНИ ЕФЕКТИ

Венозното прилагане на Галиев [^{67}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.

В случай на странични ефекти след прилагането на радиофармацевтика, трябва да се осигури подходящо медицинско лечение на пациента по време на прилагането на радиофармацевтика. Използващите радиофармацевтика се умоляват да съобщават на GE Healthcare Limited, на местните доставчици, или инстанции за подозирани неблагоприятни лекарствени реакции, или странични ефекти, свързани с използването на продукта.

За всеки пациент облъчването с йонизираща радиация трябва да бъде оправдано чрез евентуалната полза от изследването. Приложената активност трябва да бъде такава, че резулиращата 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.



ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

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

По отношение на химичните дози, приложени при хора за получаване на образна диагностика ($<10^{-7}$ mg/kg) 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 g) са описани при хората като токсични.

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, слюнчените жлези, назофаринкса и млечните жлези (особено при кърмене).

ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Венозното инжектиране на единична доза галиев цитрат е с видово зависим ефект, 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}Ga прилагана за диагностични цели (т.е. $<1\mu\text{g}/70\text{kg}$).

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.

РАДИАЦИОННА ДОЗИМЕТРИЯ

Оценените радиационни дози на органите, получени от нормални здрави доброволци след венозно инжектиране на 1 MBq (0.027mCi) Галиев [^{67}Ga]цитрат са дадени както следва:

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	5.7 E-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. жлези	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

За да се използват други единици извън Si-системата се използват следните конвертиращи фактори:

$$1 \text{ mGy} = 0.1 \text{ rad}$$

$$1 \text{ mSv} = 0.1 \text{ rem}$$

$$1 \text{ MBq} = 0.027 \text{ mCi}$$

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

Участието на контаминиращия ^{66}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). ^{66}Ga е позитронен и гама емитер.

НУКЛЕАРНИ ДАННИ ЗА ГАЛИЙ-67

Галият Gallium [^{67}Ga] се разпада до стабилен цинк-67 чрез електронен захват, с полуживот 78.3 часа. Най-важните гама фотони са с енергии 93keV, 185keV и 300keV.

Мощността на дозата от 0.5 m от 185 MBq галий, защитен с 3 mm олово е 2.83 μSv /час.

СРОК НА ГОДНОСТ

Срока на годност е не повече от 14 дни от датата на производство.

Референтната дата е 5 дни преди изтичането на годността.

СЪХРАНЕНИЕ

Продуктът да се съхранява под 25 °C. Да не се замразява.

ПОСЛЕДНА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Май 2006

