



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 9399

BUENOS AIRES, 09 NOV. 2015

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-402-12-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA - CENTRO ATOMICO EZEIZA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA de un nuevo medicamento que será elaborado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de medicamentos y especialidades medicinales se encuentran contempladas en la ley 16.463, en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el medicamento a ser inscripto, corresponde a una preparación radiofarmacéutica destinada al diagnóstico por imágenes, encuadrando la solicitud dentro de lo previsto en la Resolución (ex M.S. y A.S.) N° 102/98 y la Disposición ANMAT N° 2009/07.

Que la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos emite su informe técnico a fs. 289 y 299 y a fs. 293/296 la Dirección de

Jul

Reb



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 9399

Evaluación y Registro de Medicamentos concluye que el producto cuya autorización se solicita presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la autorización de comercialización de la preparación radiofarmacéutica para la indicación solicitada.

Que asimismo de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la preparación radiofarmacéutica en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que finalmente, cabe destacar que los datos característicos del producto a ser transcriptos en la Disposición autorizante y en el Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que se aprobaron los proyectos de los rótulos e instrucciones de uso correspondientes.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la preparación radiofarmacéutica solicitada.

Que la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92, 1886/14 y 1368/15.

[Firma]  *[Firma]*



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 9399

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º: Autorízase a la COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA - CENTRO ATOMICO EZEIZA la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la preparación radiofarmaceutica de nombre comercial CITRATO DE GALIO (⁶⁷Ga)-CNEA y nombre genérico ⁶⁷GA-CITRATO DE GALIO, la que de acuerdo a lo solicitado será elaborada en la República Argentina por la COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA-CENTRO ATOMICO EZEIZA con los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTICULO 2º: Autorízanse los textos de los proyectos de rótulos externos, internos y de instrucciones de uso que obran en los documentos denominados Proyecto de rótulos y proyecto de instrucciones de uso obrantes a fojas 266 a 268 para rótulos externos, fojas 269 a 271 para rótulos internos y 171 a 185 para instrucciones de uso, desglosándose 266 y 269 para rótulos externos e internos respectivamente y 171 a 175 para instrucciones de uso.

ARTICULO 3º: En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda: "MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 9399

CERTIFICADO N° "VENTA EXCLUSIVA A UNIDADES DE MEDICINA NUCLEAR",
con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4°: La vigencia del certificado mencionado en el Artículo 1° de la
presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa
en él.

ARTICULO 5°: Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de
Especialidades Medicinales. Por el Departamento de Mesa de Entrada notifíquese
al interesado haciendo entrega de la copia autenticada de la presente disposición
y proyectos de rótulos e instrucciones de uso aprobados. Gírese a la Dirección de
Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-1110-402-12-1

DISPOSICIÓN N° 9399

JLL
rcr

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

9399

09 NOV. 2015



3 RÓTULOS EXTERNOS

COMISION NACIONAL DE ENERGÍA ATÓMICA Citrato de Galio (⁶⁷Ga) -CNEA



Solución inyectable para administración (I.V)

Material Radiactivo

Producto de uso in vivo para diagnóstico de lesiones inflamatorias e infecciones

Fórmula cualicuantitativa: Cada vial contiene

Principio activo :	Concentración
Citrato de Galio (⁶⁷ Ga).....	<0,001 %
Componentes no activos:	
Cloruro de sodio.....	< 1%
Citrato de sodio dihidrato.....	<1 %
Agua calidad inyectable.....	> 99 %

Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N°

Clasificación ATC: V09HX01

**VENTA EXCLUSIVA EN UNIDADES
DE MEDICINA NUCLEAR**

Condiciones de conservación: Mantener este producto a temperatura ambiente entre 15°C y 25 °C dentro de su blindaje de plomo original.

ADVERTENCIA: los radiofármacos deben ser usados solo por profesionales autorizados por la Autoridad Regulatoria Nuclear en el manipuleo de material radiactivo

Lote: _____

Volumen : _____ ml

Actividad : _____ mBq

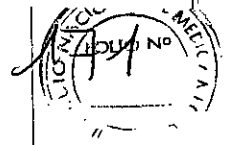
al: ____/____/____

Vencimiento: ____/____/____

_____ mCi

**Elaborado por Comisión Nacional de Energía Atómica, Centro Atómico Ezeiza, Pcia de Bs.As, Argentina.
Presbítero Luis González y Aragón 15 (B 1802 AYA) Dir. Técnico: Fca-Bioq. María V. Cerizola M.N 15.378**

Farm. **MARIA VERÓNICA CERIZOLA**
SUBGERENTE
DIRECCIÓN TÉCNICA
CNEA



9399

5 INSTRUCCIONES DE USO

• Nombre del producto

Citrato de Galio (⁶⁷Ga) CNEA

• Indicaciones de uso

Procesos malignos, fundamentalmente los linfomas, tanto en la E. De Hodgkin como los linfomas no Hodgkin, incluidos los de bajo grado de malignidad, proporcionando datos fundamentales para valorar la respuesta al tratamiento.

Osteomielitis e infecciones en el espacio discal, para confirmar un diagnóstico no concluyente por TC o RNM.

Identificación de ciertos cuadros inflamatorios como la pancreatitis.

Fiebre de origen desconocido.

• Presentación

Solución inyectable estéril en vial multidosis de vidrio borosilicato tipo I, con capacidad de 10 ml, provisto con tapón de bromobutilo y precinto de seguridad, pudiendo contener entre 7 y 20 mCi de actividad radiactiva aportada por el principio activo Citrato de Galio (⁶⁷Ga)

• Fórmula cuali-cuantitativa

Principio activo	concentración
Citrato de Galio (⁶⁷ Ga)	< 0,001 %

Excipientes

Cloruro de sodio.....	< 1 %
Citrato de sodio dihidrato.....	< 1 %
Agua calidad inyectable.....	>99 %

• Forma farmacéutica

Solución inyectable, radiactiva, estéril y apirógena para administración intravenosa

• Dosis y vía de administración

La dosis estándar en adultos para estudios inflamatorios e infecciosos es 150-200 MBq (4-6 mCi) y 370 MBq (10 mCi) para la patología tumoral.

La dosis máxima recomendada es 400MBq

En niños, la dosis a administrar será 1,5-2,5 MBq / Kg de peso (0,04 - 0,07 mCi / Kg) con una dosis mínima de 10-20 MBq (0,25- 0,5 mCi).

La administración de este producto es solamente por vía intravenosa


 Farm. María Verónica Cerizola
 SUBGERENTE
 DIRECCIÓN TÉCNICA



9399

• **Características del envase primario**

Vial capacidad 10ml.

Transparente

Vidrio borosilicato tipo I

Cierre hermético.

Viola de aluminio

Tapón de bromobutilo

• **Periodo de vida útil y condiciones de conservación**

Este producto podrá ser utilizado por un periodo máximo de 7 días a partir de su fecha de calibración indicada en su rótulo interno y externo.

Conservar a temperatura ambiente entre 15° C y 25° C dentro de su blindaje de plomo original.

• **Farmacología clínica y toxicología de la preparación radiofarmacéutica
indicando vías de eliminación y vida media**

Farmacodinamia

Los mecanismos de localización del ⁶⁷Ga continúan sin ser bien conocidos.

Parecen atribuirse a su incorporación a los leucocitos (transportado por la transferrina y uniéndose a la lactoferrina intracelular), acumulándose en los sitios infectados. También es posible la captación directa por las células infectadas debido a que los microorganismos producen sideróforos que se unen fuertemente al hierro y por tanto al Galio. El mecanismo de captación tumoral se relaciona directamente con la actividad metabólica tumoral.

Farmacocinética

Luego de la administración, alrededor del 30 % se une a las proteínas plasmáticas. La depuración plasmática es lenta: después de las 24 horas aun permanece al 10 %. Un tercio de la dosis inyectada se excreta durante la primera semana, el 25 % se excreta por los riñones, predominantemente en las primeras 24 hs.

Otro 10 % se excreta en las heces durante alrededor de una semana. El restante 65 % se distribuye en el organismo; las concentraciones más altas aparecen en el hígado (5%), bazo (2%) y el esqueleto, incluyendo la médula (24 %).

En el riñón el galio se encuentra en su mayor parte en la corteza, en los túbulos contorneados proximales.

En el bazo se ubica en las células fagocíticas. En el hígado el galio se localiza tanto en las células de Kupffer como en los hepatocitos.

La máxima captación tumoral se observa en los osteosarcomas, linfomas, cánceres de pulmón, melanomas, hematomas y seminomas. Los abscesos, la osteomielitis y otros también concentran galio

• **Disimetría de la radiación**

La siguiente tabla indica la Dosis absorbida por unidad de actividad de Citrato de Galio (⁶⁷Ga) administrada. (mGy/MBq)

Farm. María Verónica Carizola
SUBGERENTE
DIRECCIÓN TÉCNICA

Organo	Adultos	15 años	10 años	5 años	1 año
superficies óseas	0,630	0,810	1,300	2,200	5,200
Médula ósea roja	0,210	0,230	0,380	0,710	1,500
Porción inferior Intest. grueso	0,210	0,260	0,440	0,710	1,400
Colon	0,160	0,200	0,330	0,540	1,000
Bazo	0,140	0,200	0,310	0,480	0,860
Glándulas suprarrenales	0,130	0,180	0,260	0,360	0,570
Higado	0,120	0,150	0,230	0,330	0,610
Riñones	0,120	0,140	0,200	0,290	0,510
Porción superior Intest. grueso	0,120	0,150	0,250	0,410	0,750
Vesicula biliar	0,082	0,110	0,170	0,25	0,380
Ovarios	0,082	0,110	0,160	0,240	0,450
Páncreas	0,081	0,100	0,160	0,240	0,430
Vejiga	0,081	0,110	0,150	0,200	0,370
Útero	0,076	0,097	0,150	0,230	0,420
Estómago	0,069	0,090	0,140	0,210	0,390
Corazón	0,069	0,089	0,140	0,210	0,380
Pulmones	0,063	0,083	0,130	0,190	0,360
Tiroides	0,062	0,080	0,130	0,200	0,380
Esófago	0,061	0,079	0,120	0,190	0,350
Timo	0,061	0,079	0,120	0,190	0,350
Músculos	0,060	0,076	0,120	0,180	0,350
Intestino delgado	0,059	0,074	0,110	0,160	0,280
Cerebro	0,057	0,072	0,120	0,190	0,340
Testículos	0,056	0,072	0,110	0,180	0,330
Glándulas mamarias	0,047	0,061	0,093	0,150	0,290
Piel	0,045	0,057	0,092	0,150	0,290
Organos remanentes	0,061	0,078	0,120	0,190	0,350
Dosis Efectiva (mSv/MBq)	0,100	0,130	0,200	0,330	0,640

• **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Antineoplásicos:

Pueden producirse captaciones anormales de este radiofármaco en pacientes que han sido tratados con ciclofosfamida, vincristina etc.

Se han registrado localizaciones difusas de Citrato de Galio en pacientes con procesos pulmonares en los que se aprecia una inflamación intersticial, generalmente provocadas por busulfán, bleomicina etc, así como en pacientes con pneumocystis carinii que han recibido citotóxicos y/o inmunosupresores.

Otros como el cisplatino, pueden reducir la actividad hepática, así como provocar incrementos de la concentración del radiofármaco en sangre circulante.

Corticosteroides, glucocorticoides:

Su uso concomitante puede disminuir la captación de Citrato de Galio (⁶⁷Ga) en tumores del sistema nervioso central.

Nitrato de Galio:

Se han observado incrementos en la excreción de renal de Citrato de Galio (⁶⁷Ga) y alteraciones en su biodistribución en pacientes que previamente han recibido nitrato de galio no radiactivo, utilizado en quimioterapia.

Hierro Dextrano:

Farm. María Verónica Cerizola
SUBGERENTE
DIRECCIÓN TÉCNICA

9399



Se ha observado un incremento de la captación del radiofármaco cuando se administra en forma simultánea o inmediatamente después con compuestos férricos derivados del dextrano. Esto se debe posiblemente a una competencia por los sitios de unión a proteínas causando un aumento en el aclaramiento y eliminación del radiofármaco

Mecloretamina o Vincristina:

El uso concomitante puede disminuir la captación en todo el cuerpo y la deposición ósea y aumentar la excreción urinaria de Citrato de Galio (^{67}Ga)

Fenitoína, dilantina:

Se ha observado un incremento en la captación en nódulos linfáticos, que puede llevar a confusión en el estudio de la biodistribución de este radiofármaco.

Antibióticos:

En pacientes que han recibido tratamiento con ciertos antibióticos, después de procesos de colitis, así como con ampicilinas, cefalosporinas, etc. se puede apreciar a veces un aumento en la captación en colon, riñones y tejido mamario.

Cardiotoxicidad inducida por Doxorubicina:

Algunos compuestos cardiotóxicos como por ejemplo los derivados de la doxorubicina, pueden producir depósitos anormales de Citrato de Galio (^{67}Ga) en ese órgano.

• **Contraindicaciones**

Su principal inconveniente es la temprana captación intestinal que lo contraindica para la detección de infecciones abdominales.

• **Efectos indeseables**

La incidencia de reacciones adversas es rara. Sin embargo se han reportado algunos casos de rash cutáneo, eritema y náuseas.

• **Incompatibilidades**

No se conocen

• **Advertencias y precauciones para su uso, administración y posterior eliminación**

Los radiofármacos sólo deben ser administrados por profesionales autorizados por la Autoridad Regulatoria Nuclear. La exposición a la radiación para el personal clínico debe ser reducida al mínimo.

Antes de la administración de este producto, la radiactividad debe ser comprobada con un instrumento de medición de radiación calibrado adecuadamente.

Handwritten mark

Farm. María Verónica Cerizola
SUBGERENTE
DIRECCIÓN TÉCNICA

Es ampliamente aceptado por la comunidad científica que la exposición a cantidades suficientes de la radiación ionizante puede causar potencialmente efectos biológicos nocivos que incluyen el cáncer, leucemia, y efectos genéticos y teratogénicos. Por ello el personal médico especializado debe evaluar previamente la relación riesgo-beneficio del paciente antes de la realización de este tipo de estudio

Este producto no debe ser administrado a niños, mujeres embarazadas o a aquellas que se encuentren en etapa de lactancia, puesto que el Citrato de Galio es excretado en la leche humana .

En el caso que se decida aplicar a mujeres en etapa de lactancia, ésta se deberá suspender y sustituir por un alimento artificial permitido

Se ha demostrado que el Citrato de Galio (^{67}Ga) atraviesa la placenta y se concentra en órganos o tejidos específicos del feto y por lo tanto representa un riesgo fetal significativo

En todos estos casos la administración a estos grupos queda sujeta al criterio del personal médico especializado.

El vial contenedor de la solución estéril de Citrato de Galio (^{67}Ga), las agujas y jeringas utilizadas en la administración al paciente, así como algún otro elemento empleado en esta práctica constituyen un desecho radiactivo y deben ser eliminados según normativa vigente, siguiendo los procedimientos de cada centro de salud habilitado


• **Medicamento autorizado por ANMAT CERTIFICADO N°**

• **Nombre y domicilio del elaborador**

Comisión Nacional de Energía Atómica, Centro Atómico Ezeiza, Pcia de Bs.As, Argentina .Presbítero Luís González y Aragón 15 (B 1802 AYA)

• **Nombre del director técnico**

María Verónica Cerizola- Farmaceútica -Bioquímica



Farm. María Verónica Cerizola
SUBGERENTE
DIRECCIÓN TÉCNICA

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

Nº. **57815**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se encuentra inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), el producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA, CENTRO ATOMICO EZEIZA

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: CITRATO DE GALIO (⁶⁷Ga)-CNEA

Nombre Genérico (IFA/s): ⁶⁷GA-CITRATO DE GALIO

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)	Concentración / unidad de medida
⁶⁷ GA-CITRATO DE GALIO	<0.001%
Excipiente (s)	Cantidad / unidad de medida
CLORURO DE SODIO	<1%
CITRATO DE SODIO DIHIDRATO	<1%
AGUA CALIDAD INYECTABLE	>99%



Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Origen y fuente del/ de los ingredientes/s Farmacéutico/s

Activos/s: Preparación radiofarmacéutica

Envase Primario: vial de vidrio de borosilicato tipo I incoloro, con tapón de bromobutilo y precinto de aluminio.

Presentaciones: vial multidosis de capacidad 10 ml, pudiendo contener entre 7 y 20 mCi de actividad radiactiva debida al Citrato de Galio (^{67}Ga).

Período de vida útil: 7 días a partir de la fecha y hora de calibración.

Forma de conservación: entre 15 y 25°C.

Condición de expendido: VENTA EXCLUSIVA A UNIDADES DE MEDICINA NUCLEAR

Código ATC: V09HX01

Vía/s de administración: Intravenosa

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: En procesos malignos, fundamentalmente los linfomas, tanto en la enfermedad de Hodgkin como los linfomas No Hodgkin (incluidos los de bajo grado de malignidad), proporciona datos que sirven para valorar la respuesta al tratamiento.

Osteomielitis e infecciones en el espacio discal, para confirmar un diagnóstico no concluyente por TC o RMN.



Identificación de ciertos cuadros inflamatorios como la pancreatitis.

Fiebre de origen desconocido.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

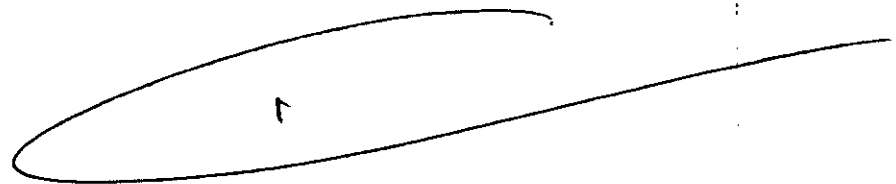
Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA, CENTRO ATOMICO EZEIZA	6856/10	Presbítero J. González y Aragón N°15	Ezeiza, Provincia de Buenos Aires	Argentina

El presente Certificado tendrá vigencia por el término de CINCO (5) AÑOS a partir de su fecha de emisión.

Expediente N°: 1-47-1110-402-12-1

DISPOSICIÓN N° **9399**

RLK



Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.