

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

GalenVita 0,74 GBq радионуклиден генератор
GalenVita 1,11 GBq радионуклиден генератор
GalenVita 1,48 GBq радионуклиден генератор
GalenVita 1,85 GBq радионуклиден генератор
GalenVita 2,22 GBq радионуклиден генератор
GalenVita 2,59 GBq радионуклиден генератор
GalenVita 2.96 GBq радионуклиден генератор
GalenVita 3.33 GBq радионуклиден генератор
GalenVita 3.70 GBq радионуклиден генератор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Радионуклидният генератор съдържа германий (^{68}Ge) като изходен нуклид, който се разпада до дъщерния нуклид галий (^{68}Ga). Германийт (^{68}Ge), използван за производството на ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) генератора, е без добавен носител. Общата радиоактивност, дължаща се на германий (^{68}Ge) и онечиствания, излъчващи гама-лъчи, в елуата е не повече от 0,001%.

GalenVita 0.74-3.70 GBq радионуклиден генератор е система за елуиране на стерилен разтвор на галиев (^{68}Ga) хлорид за радиоизотопно маркиране в съответствие с Ph. Eur. 2464. Този разтвор се елуира от колона, върху която е фиксиран основният нуклид германий (^{68}Ge), изходен за галий (^{68}Ga). Системата е екранирана. Физическите характеристики на изходния и дъщерния нуклид са обобщени в Таблица 1.

Таблица 1: Физически характеристики на германий (^{68}Ge) и галий (^{68}Ga)

| | ^{68}Ge | ^{68}Ga |
|-----------------------------|--|---|
| Полуживот | 270,95 дни | 67,71 минути |
| Тип физически разпад | Улавяне на електрони | Позитронна емисия |
| Рентгенови лъчи | 9,225 keV (13,1%) 9,252 keV (25,7%) 10,26 keV (1,64%) 10,264 keV (3,2%) 10,366 keV (0,03%) | 8,616 keV (1,37%) 8,639 keV (2,69%) 9,57 keV (0,55%) |
| Гама-лъчи | | 511 keV (178,28%) 578,55 keV (0,03%) 805,83 keV (0,09%) 1 077,34 keV (3,22%) 1 260,97 keV (0,09%) 1 883,16 keV (0,14%) |
| Бета+ | | Енергия макс. Енергия 352,60 keV 821,71 keV (1,20%) 836,00 keV 1 899,01 keV (87,94%) |

Данни, извлечени от NuDat (www.nndc.bnl.gov)

4 ml от елуата от радионуклидният генератор с най-голяма сила (3,70 GBq) съдържа потенциален максимум 3 700 MGBq ^{68}Ga и 37,0 kBq ^{68}Ge (0,001% пробив в елуата). Това съответства на 2,4 ng галий и 0,14 ng германий.

Количеството разтвор на галиев (^{68}Ga) хлорид за радиоизотопно маркиране по Ph. Eur., което може да се елуира от радионуклидният генератор, зависи от наличното количество германий (^{68}Ge) към датата/часа на елуиране, обема на използвания елуент (обикновено 4 ml) и изминалото време от предишното елуиране. Ако изходният и дъщерният нуклид са в равновесие, може да се елуира повече от 55% от наличната активност на галий (^{68}Ga).

Таблица 2 обобщава активността върху радионуклидният генератор, минималната активност, получена чрез елуиране в началото на срока на годност, в края на срока на годност, както и потенциалния максимум на ^{68}Ga и ^{68}Ge в елуата.

Таблица 2: Активност върху радионуклидният генератор и активност, получена чрез елуиране

| Активност, GBq | Активност вътре в радионуклидният генератор в началото на срока на годност*, GBq | Активност вътре в радионуклидният генератор в края на срока на годност*, GBq | Елуирана активност в началото на срока на годност**, GBq | Потенциално максимално количество ^{68}Ga в 4 ml елуат, GBq/ng | Потенциално максимално количество ^{68}Ge в 4 ml елуат, kBq/ng | Елуирана активност в края на срока на годност**, GBq |
|----------------|--|--|--|---|---|--|
| 0,74 | 0,74 | 0,29 | NLT 0,41 | 0,74 / 0,49 | 7,4 / 0,03 | NLT 0,16 |
| 1,11 | 1,11 | 0,44 | NLT 0,61 | 1,11 / 0,73 | 11,1 / 0,04 | NLT 0,24 |
| 1,48 | 1,48 | 0,58 | NLT 0,81 | 1,48 / 0,98 | 14,8 / 0,06 | NLT 0,32 |
| 1,85 | 1,85 | 0,73 | NLT 1,02 | 1,85 / 1,22 | 18,5 / 0,07 | NLT 0,40 |
| 2,22 | 2,22 | 0,87 | NLT 1,22 | 2,22 / 1,47 | 22,2 / 0,08 | NLT 0,47 |
| 2,59 | 2,59 | 1,02 | NLT 1,42 | 2,59 / 1,71 | 25,9 / 0,10 | NLT 0,56 |
| 2,96 | 2,96 | 1,16 | NLT 1,63 | 2,96 / 1,96 | 29,6 / 0,11 | NLT 0,64 |
| 3,33 | 3,33 | 1,31 | NLT 1,83 | 3,33 / 2,20 | 33,3 / 0,13 | NLT 0,72 |
| 3,70 | 3,70 | 0,91 | NLT 2,04 | 3,70 / 2,45 | 37,0 / 0,14 | NLT 0,50 |

NLT = не по-малко от

** Действителната активност вътре в радионуклидният генератор може да се отклони с $\pm 10\%$ от номиналната активност*

*** В равновесие*

По-подробни обяснения и примери за елуируемата активност в различни времеви точки са дадени в точка 12.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Радионуклиден генератор

Радионуклидният генератор представлява корпус с две дръжки и входен и изходен порт.

След елуиране радионуклидният генератор дава стерилен разтвор на галиев (^{68}Ga) хлорид за радиоизотопно маркиране. Разтворът е бистър и безцветен.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Радионуклидният генератор не е предназначен за директно приложение на пациенти.

Стерилният елуат (разтвор на галиев (^{68}Ga) хлорид) от радионуклидният генератор GalenVita е показан за *in vitro* радиоизотопно маркиране на различни китове за радиофармацевтични продукти, разработени и одобрени за радиоизотопно маркиране с такъв елуат, които да се използват за позитронно-емисионна томография (PET).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Този лекарствен продукт е предназначен за употреба само в специализирани центрове по нуклеарна медицина и трябва да се използва само от специалисти с опит в *in vitro* радиоизотопното маркиране.

Дозировка

Количеството на елуата, разтвор на галиев (^{68}Ga) хлорид, необходим за радиоизотопно маркиране и количеството на маркирания с ^{68}Ga радиофармацевтик, който се прилага впоследствие, ще зависят от кита, който трябва да бъде радиоизотопно маркиран, и предназначението му. За информация вижте кратката характеристика на продукта/листовката на съответния кит за радиофармацевтичен продукт, който трябва да бъде радиоизотопно маркиран.

Педиатрична популация

За повече информация относно употребата при педиатричната популация, вижте кратката характеристика на продукта/листовката на съответния кит за радиофармацевтичен продукт, който трябва да бъде радиоизотопно маркиран с ^{68}Ga .

Начин на приложение

Разтворът на галиев (^{68}Ga) хлорид не е предназначен за директно приложение на пациенти, а се използва за *in vitro* радиоизотопно маркиране на различни китове за радиофармацевтични продукти. Начинът на приложение на маркирания с ^{68}Ga радиофармацевтик е определен в кратката характеристика на продукта/листовката на съответния кит за радиофармацевтичен продукт и трябва да се съблюдава.

За указания относно екстемпоралното приготвяне на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 12.

4.3 Противопоказания

Разтворът на галиев (^{68}Ga) хлорид не трябва да се прилага директно на пациента.

Използването на лекарствени продукти, маркирани с ^{68}Ga , са противопоказани в случай на свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

За информация относно противопоказанията на определени радиофармацевтици, маркирани с ^{68}Ga , приготвени чрез радиоизотопно маркиране с разтвор на галиев (^{68}Ga) хлорид, вижте кратката характеристика на продукта/листовката на определения лекарствен продукт, който трябва да бъде радиоизотопно маркиран.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Разтворът на галиев (^{68}Ga) хлорид за радиоизотопно маркиране не трябва да се прилага директно на пациента, а се използва за *in vitro* радиоизотопно маркиране на различни китова за радиофармацевтични продукти.

Непреднамереното директно прилагане на разтвор на галиев (^{68}Ga) хлорид може да доведе до повишена експозиция на радиация на пациентите (вж. точки 4.9, 5.2 и 11). Инцидентното прилагане на разтвор на галиев (^{68}Ga) хлорид за радиоизотопно маркиране, съдържащ хлороводородна киселина 0,1 mol/l, може да причини също локално венозно дразнене, а в случай на паравенозно инжектиране - тъканна некроза. Катетърът или засегнатата област трябва да се промият с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор.

Безопасната работа с GalenVita и неговия елуат, в съответствие с инструкциите в този документ, трябва да бъде постоянно гарантирана, за да осигурява защита на пациентите и медицинските специалисти от непреднамерена прекомерна експозиция на радиация (вж. точка 6 и 12).

При пробив на ^{68}Ge , той може да се увеличи над 0,001% в елуата, ако радионуклидният генератор не се елуира няколко дни (вж. точка 12). Всички инструкции, дадени в точка 12, трябва стриктно да се съблюдават, за да се избегне риск от прекомерна експозиция на ^{68}Ge .

Обосновка на индивидуалната полза/риск

За всеки пациент експозицията на радиация трябва да бъде оправдана от вероятната полза. Приложената радиоактивност трябва във всеки случай да бъде толкова ниска, колкото е разумно постижимо за получаване на необходимата информация.

Общи предупреждения

За информация относно специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба на радиофармацевтици, маркирани с ^{68}Ga , вижте кратката характеристика на продукта/листовката на кита за радиофармацевтичен продукт, който трябва да бъде радиоизотопно маркиран.

Предпазните мерки по отношение на рисковете за околната среда са включени в точка 6.6.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията на разтвора на галиев (^{68}Ga) хлорид за радиоизотопно маркиране с други лекарствени продукти, тъй като той се използва за радиоизотопно маркиране *in vitro* на лекарствени продукти.

За информация относно взаимодействия, свързани с употреба на радиофармацевтици, маркирани с ^{68}Ga , вижте кратката характеристика на продукта/листовката на кита за радиофармацевтичен продукт, който трябва да бъде радиоизотопно маркиран.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Когато се планира приложение на радиофармацевтици на жена с детероден потенциал, важно е да се определи дали тя е бременна или не. Всяка жена, която е пропуснала менструация, трябва да се счита за бременна до доказване на противното. При съмнение за потенциална бременност (ако жената е пропуснала менструация, ако менструацията е много нередовна и т.н.) на пациентката трябва да се предложат алтернативни техники без йонизиращо лъчение (ако има такива).

Бременност

Радионуклидните процедури, извършвани при бременни жени, включват също радиационна доза за фетуса. Поради това по време на бременност трябва да се извършват само съществени изследвания, когато вероятната полза далеч надвишава риска за майката и фетуса.

Кърмене

Преди да се приложи радиофармацевтик на майка, която кърми, трябва да се обмисли дали изследването може разумно да се забави, докато майката спре да кърми. Ако приложението се счита за необходимо, кърменето трябва да се прекъсне и изцедената кърма да се изхвърли. Допълнителна информация относно употребата на радиофармацевтик, маркиран с ^{68}Ga , при бременност и кърмене е дадена в кратката характеристика на продукта/листовката на кита за радиофармацевтичен продукт, който трябва да бъде радиоизотопно маркиран.

Фертилитет

Допълнителна информация относно употребата на радиофармацевтик, маркиран с ^{68}Ga , по отношение на фертилитета е дадена в кратката характеристика на продукта/листовката на кита за радиофармацевтичен продукт, който трябва да бъде радиоизотопно маркиран.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ефектите върху способността за шофиране и работа с машини след приложение на радиофармацевтик, маркиран с ^{68}Ga , ще бъдат посочени в кратката характеристика на продукта/листовката на кита за радиофармацевтичен продукт, който трябва да бъде радиоизотопно маркиран.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Възможните нежелани реакции след употребата на радиофармацевтик, маркиран с ^{68}Ga , ще зависят от конкретния кит за радиофармацевтичен продукт, който се използва. Такава информация ще бъде

предоставена в кратката характеристика на продукта/листовката на кита за радиофармацевтичен продукт, който трябва да бъде радиоизотопно маркиран.

Експозицията на йонизираща радиация е свързана с индуциране на рак и потенциал за развитие на вродени дефекти.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Прекомерна експозиция на радиация може да се получи, ако на пациент се приложи по-висока от препоръчителната активност на маркиран с ^{68}Ga радиофармацевтик. За допълнителна информация вижте кратката характеристика на продукта/листовката на кита за радиофармацевтичен продукт, който трябва да бъде радиоизотопно маркиран.

Не се очакват токсични ефекти от несвързания ^{68}Ga след непреднамерено прилагане на елуата. Прилаганият несвързан ^{68}Ga се разпада почти напълно до стабилен ^{68}Zn за кратко време (97% се разпадат за 6 часа). През това време ^{68}Ga е концентриран главно в кръвта/плазмата (свързан с трансферин) и в урината. Пациентът трябва да бъде хидратиран, за да се увеличи екскрецията на ^{68}Ga . Препоръчителни са форсирана диуреза, както и често изпразване на пикочния мехур.

Дозата на радиацията при хора в случай на непреднамерено приложение на елуат, трябва да се оцени, като се използва информацията, дадена в точка 11.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Радиофармацевтични диагностични средства; други радиофармацевтични диагностични средства, АТС код: V09X

Фармакодинамичните свойства на радиофармацевтик, маркиран с ^{68}Ga , приготвен чрез радиоизотопно маркиране с елуат на радионуклиден генератор преди приложение, ще зависят от естеството на лекарствения продукт (молекулата носител), който ще бъде маркиран. Вижте кратката характеристика на продукта/листовката на кита за радиофармацевтичен продукт, който ще бъде радиоизотопно маркиран.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с GalenVita радионуклиден генератор във всички подгрупи на педиатричната популация, тъй като това е средство за радиоизотопно маркиране. Вижте точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разтворът на галиев (^{68}Ga) хлорид не е предназначен за директно приложение на пациенти, а се използва за *in vitro* радиоизотопно маркиране на различни китова за радиофармацевтични

продукти. Следователно фармакокинетичните свойства на радиофармацевтици, маркирани с ^{68}Ga , ще зависят от естеството на молекулата носител, която ще бъде радиоизотопно маркирана.

Абсорбцията, разпределението и екскрецията на несвързан ^{68}Ga след директно инжектиране на разтвор на галиев (^{68}Ga) хлорид са проучени при плъхове. Проучването при плъхове показва, че след директно интравенозно приложение на галиев (^{68}Ga) хлорид ^{68}Ga се очиства бавно от кръвта с биологичен полуживот 188 h при мъжки и 254 h при женски плъхове. Това е така, защото несвързаният Ga^{3+} вероятно се държи по подобен начин като Fe^{3+} . Въпреки това, тъй като биологичният полуживот на ^{68}Ga е много по-дълъг от физическия му полуживот (67,71 min), на 188 h или 254 h почти всичкият ^{68}Ga така или иначе се разпада до неактивен ^{68}Zn . След 6 h приблизително 97% от първоначално приложения ^{68}Ga изчезва чрез разпад до ^{68}Zn .

При плъхове ^{68}Ga се екскретира предимно в урината, с известно задържане в черния дроб и бъбреците. Органите с най-висока ^{68}Ga активност, различни от кръв, плазма и урина, са черен дроб, бели дробове, далак и кости. При женските плъхове активността на ^{68}Ga в женските полови органи, т.е. матката и яйчниците, е сравнима с тази, наблюдавана в белите дробове. Активността на ^{68}Ga в тестисите е много ниска.

Според изчисленията на дозите, базирани на данни при плъхове, осреднената по пол ефективна доза за възрастни е 0,035 mSv/MBq. Това е равно на ефективната доза 8,75 mSv от непреднамерено инжектиране на типична радиофармацевтична активност 250 MBq (вж. точка 11 за повече подробности).

Активността, произтичаща от пробив на ^{68}Ge в проучването при плъхове, е изключително ниска и не е от клинично значение.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсикологичните свойства на маркираните с ^{68}Ga радиофармацевтици, приготвени чрез *in vitro* радиоизотопно маркиране с разтвор на (^{68}Ga) хлорид, ще зависят от естеството на кита за радиофармацевтичен продукт, който трябва да бъде радиоизотопно маркиран.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Матрица на колоната

Титанов диоксид

Разтвор за елуиране

Хлороводородна киселина 0,1 mol/l

6.2 Несъвместимости

Радиоизотопното маркиране на молекули носители с галиев (^{68}Ga) хлорид е много чувствително към наличието на следи от метални примеси.

Важно е всички стъклени съдове, игли за спринцовки и т.н., използвани за приготвянето на радиоизотопно маркирания лекарствен продукт, да бъдат старателно почистени, за да се осигури липса на такива следи от метални примеси. Трябва да се използват само игли за спринцовки

(например неметални) с доказана устойчивост на разредени киселини, за да се сведат до минимум нивата на следи от метални примеси.

Препоръчва се да не се използват запушалки от хлоробутил без покритие за флакона за елуата, тъй като те могат да съдържат значителни количества цинк, който се екстрахира от киселия елуат.

6.3 Срок на годност

Радионуклиден генератор

12 месеца

Радионуклиден генератор с мощност 3,70 GBq: 18 месеца

Датата на калибриране и срокът на годност са посочени на етикета.

Елуат – разтвор на галиев (⁶⁸Ga) хлорид

След елуиране веднага използвайте елуата.

Стерилен разтвор на хлороводородна киселина за елуиране

12 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Високите температури, значително надвишаващи 25 °C, могат обратимо да намалят добива на ⁶⁸Ga в елуата до под 55%. Следователно, за да се получи оптимален добив на елуиране (≥ 55 %), с радионуклидния генератор трябва да се работи при температури, които не надвишават 25 °C. Ако радионуклидният генератор се съхранява рутинно при по-високи температури, не забравяйте да го темперирате при < 25 °C за няколко часа преди елуиране. Въпреки това елуирането при температури над 25 °C е възможно и няма да навреди на радионуклидния генератор или да окаже влияние върху качеството на елуата, с изключение на евентуално намаления добив на ⁶⁸Ga.

Съхранението на радиофармацевтици трябва да бъде в съответствие с националните разпоредби за радиоактивни материали.

6.5 Вид и съдържание на опаковката и специални приспособления за употреба

Генераторът се състои от колона от полиетеретеркетон (PEEK) и горна и долна PEEK капачки, които са прикрепени към входящата и изходящата PEEK тръбичка чрез фитинги с ръчно затягане, както при високоефективния течен хроматограф. Тези тръбички са свързани към два порта, които преминават през външния корпус на генератора GalenVita. Колоната е поместена в радиационния екран.

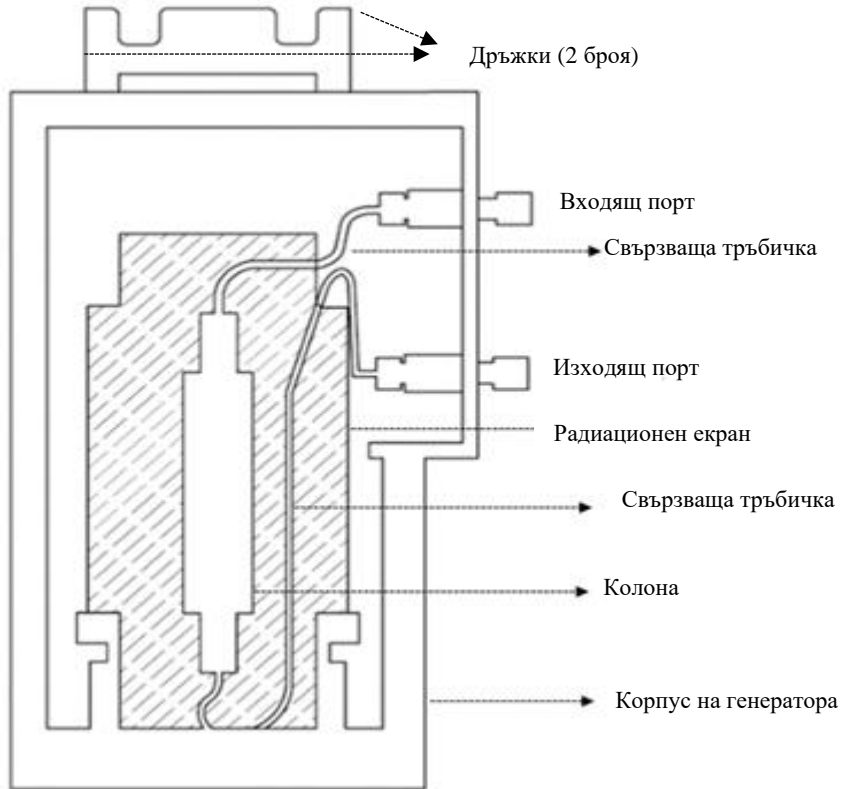
Принадлежности, доставени с радионуклидния генератор (минимални количества):

1. 1 бр. стерилна хлороводородна киселина 0,1 mol/l, 220 ml в полипропиленов сак
2. 1 бр. B-safe шип
3. 2 бр. адаптери мъжки LUER
4. 1 бр. колектор на спирателното кранче
5. 1 бр. входяща удължителна тръбичка
6. 1 бр. изходяща удължителна тръбичка

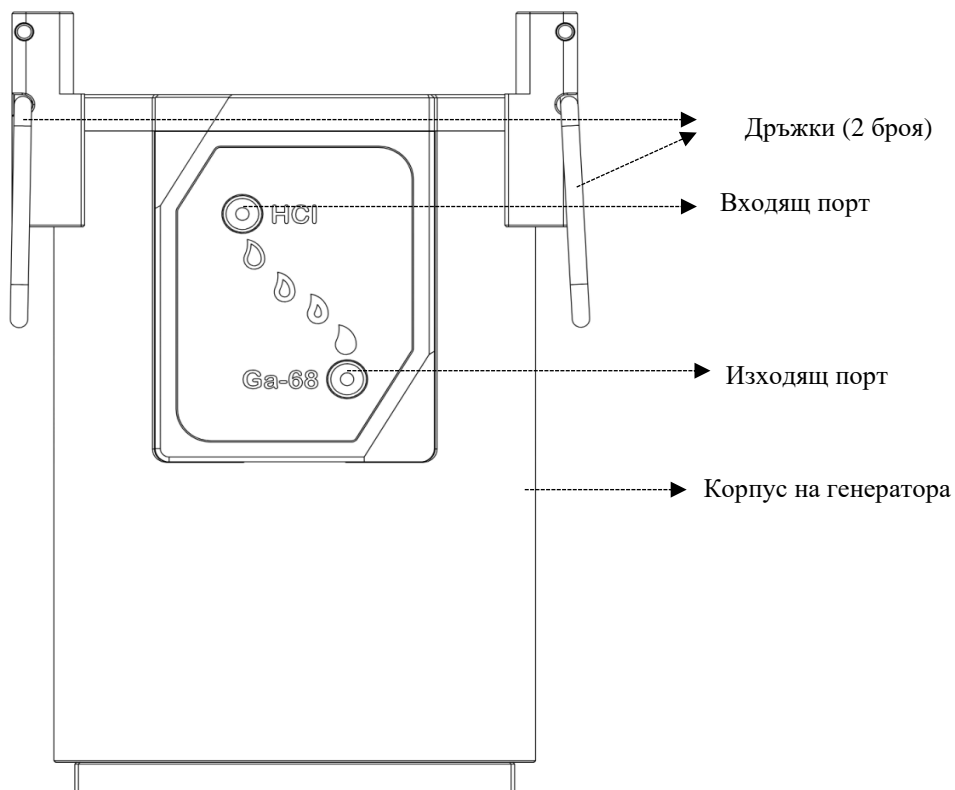
Видове опаковки

Радионуклидните генератори се доставят със следната активност на ^{68}Ge към датата на калибриране, в съответствие с поръчките на клиента:
0,74 GBq, 1,11 GBq, 1,48 GBq, 1,85 GBq, 2,22 GBq, 2,59 GBq, 2,96 GBq, 3,33 GBq и 3,70 GBq.

Изглед в разрез на GalenVita радионуклидният генератор



Изглед отпред на GalenVita радионуклидният генератор



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне <и работа>

Общи предупреждения

Радиофармацевтиците трябва да се получават, използват и прилагат само от оторизирани лица в определени клинични условия. Тяхното получаване, съхранение, използване, прехвърляне и изхвърляне са предмет на разпоредбите и/или съответните лицензи на компетентната официална организация.

Радиофармацевтиците трябва да се приготвят по начин, който отговаря както на изискванията за радиационна безопасност, така и на изискванията за фармацевтично качество. Трябва да се вземат подходящи асептични предпазни мерки.

Радионуклидният генератор не трябва да се разглобява по каквато и да е причина, тъй като това може да повреди вътрешните компоненти и евентуално да доведе до изтичане на радиоактивен материал. Също така разглобяването на корпуса от неръждаема стомана ще изложи оператора на оловния екран.

Процедурите по прилагане трябва да се извършват по начин, който свежда до минимум риска от замърсяване на лекарствения продукт и облъчване на операторите. Адекватното екраниране е задължително.

Приложението на радиофармацевтици създава рискове за други хора от външна радиация или замърсяване от разливане на урина, повръщане и др. Поради това трябва да се вземат предпазни мерки за радиационна защита в съответствие с националните разпоредби.

Остатъчната активност на радионуклидния генератор трябва да се оцени преди изхвърляне.

Неизползваният разтвор на галиев (^{68}Ga) хлорид за радиоизотопно маркиране или радиоизотопно маркираният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него, трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Curium Romania SRL
Pantelimon, Str. Gradinarilor, nr.1
Ифов
Румъния

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/2004/001 - GalenVita 0,74 GBq радионуклиден генератор
EU/1/25/2004/002 - GalenVita 1,11 GBq радионуклиден генератор
EU/1/25/2004/003 - GalenVita 1,48 GBq радионуклиден генератор
EU/1/25/2004/004 - GalenVita 1,85 GBq радионуклиден генератор
EU/1/25/2004/005 - GalenVita 2,22 GBq радионуклиден генератор
EU/1/25/2004/006 - GalenVita 2,59 GBq радионуклиден генератор
EU/1/25/2004/007 - GalenVita 2,96 GBq радионуклиден генератор
EU/1/25/2004/008 - GalenVita 3,33 GBq радионуклиден генератор
EU/1/25/2004/009 - GalenVita 3,70 GBq радионуклиден генератор

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

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11. ДОЗИМЕТРИЯ

Дозата радиация, получена от различните органи след интравенозно приложение на радиоизотопно маркирания с ^{68}Ga лекарствен продукт, зависи от конкретния кит за радиофармацевтичен продукт, който ще бъде радиоизотопно маркиран. Информация за радиационната дозиметрия на всеки отделен, маркиран с ^{68}Ga радиофармацевтик след прилагането му ще бъде на разположение в кратката характеристика на продукта за конкретния кит за радиофармацевтичен продукт.

Дозиметрична таблица 3 е представена, за да се помогне за оценката на приноса на несвързания ^{68}Ga към радиационната доза след приложението на маркирания с ^{68}Ga радиофармацевтик или на радиационната доза в резултат на непреднамерено интравенозно инжектиране на разтвор на галиев (^{68}Ga) хлорид.

Дозиметричната оценка се основава на проучване на разпределението при плъхове. Времевите точки за измервания са 5 минути, 30 минути, 60 минути, 120 минути и 180 минути.

Осреднената по пол ефективна доза, получена в резултат на непреднамерено интравенозно инжектиран галиев (^{68}Ga) хлорид, изчислена съгласно публикация 103 на МКРЗ, е 0,035 mSv/MBq.

Таблица 3: Осреднени по пол дози за органи (mSv/MBq) за възрастни и отделни педиатрични фантоми*

| | Възрастен (осредне но по пол тегло; 66,5 кг) | Новородено (осредне но по пол тегло; 3,5 кг) | 1 година (осредне но по пол тегло; 10 кг) | 5 години (осредне но по пол тегло; 19 кг) | 10 години (осредне но по пол тегло; 32 кг) | 15 години (осредне но по пол тегло; 54,5 кг) |
|---------------------------------|---|---|--|--|---|---|
| Таргетен орган | | | | | | |
| Масна тъкан | 0,00287 | 0,03231 | 0,0224 | 0,01245 | 0,00775 | 0,00574 |
| Надбъбречни жлези | 0,1017 | 0,1915 | 0,298 | 0,212 | 0,154 | 0,104 |
| Кост - клетките на ендоста | 0,00255 | 0,015385 | 0,0138 | 0,00788 | 0,00448 | 0,00223 |
| Костен мозък - червен (активен) | 0,00666 | 0,01736 | 0,014 | 0,008045 | 0,00606 | 0,00382 |
| Мозък | 0,001775 | 0,00546 | 0,00367 | 0,002625 | 0,0023 | 0,00176 |
| Тъкан на гърдата | 0,0066 | 0,023425 | 0,0192 | 0,0134 | 0,0074 | 0,00617 |
| Бронхиални базални клетки | 0,1795 | 0,558 | 0,566 | 0,279 | 0,161 | 0,0996 |
| Бронхиални секреторни клетки | 0,178 | 0,558 | 0,566 | 0,279 | 0,161 | 0,0996 |
| Бронхиоларни секреторни клетки | 0,128 | 0,951 | 0,749 | 0,3395 | 0,213 | 0,118 |

| | | | | | | |
|--|-----------|-----------|----------|----------|----------|----------|
| Дебело черво - ICRP133 | 0,00406 | 0,02103 | 0,0145 | 0,00767 | 0,00481 | 0,00315 |
| Дебело черво – низходящо ободно черво | 0,003085 | 0,015445 | 0,01475 | 0,00717 | 0,005 | 0,00331 |
| Дебело черво - ректосигмоиден отдел | 0,000445 | 0,0094435 | 0,00519 | 0,00264 | 0,00145 | 0,000801 |
| Дебело черво – възходящо ободно черво | 0,007055 | 0,032735 | 0,0198 | 0,0111 | 0,00652 | 0,00436 |
| Хранопровод | 0,0176 | 0,11515 | 0,0529 | 0,0331 | 0,0252 | 0,0123 |
| ET1 базални клетки на дихателните пътища** | 0,000678 | 0,004958 | 0,00292 | 0,001555 | 0,00103 | 0,00066 |
| ET2 базални клетки на дихателните пътища** | 0,00186 | 0,00597 | 0,003765 | 0,00227 | 0,00158 | 0,001 |
| Екстраторакална област - ICRP133 | 0,00181 | 0,00591 | 0,003735 | 0,00224 | 0,00156 | 0,00099 |
| Очна леща | 0,000549 | 0,0034865 | 0,001995 | 0,001185 | 0,000849 | 0,000525 |
| Стена на жлъчния мехур | 0,0678 | 0,1046 | 0,11 | 0,0589 | 0,046 | 0,0312 |
| Сърдечна стена | 0,07835 | 0,56285 | 0,406 | 0,224 | 0,144 | 0,0855 |
| Бъбреци | 0,1345 | 0,9025 | 0,603 | 0,343 | 0,213 | 0,146 |
| Черен дроб | 0,159 | 0,943 | 0,762 | 0,423 | 0,291 | 0,187 |
| Бели дробове - ICRP133 | 0,1195 | 0,9365 | 0,746 | 0,3375 | 0,212 | 0,118 |
| Бели дробове (AI)*** | 0,1195 | 0,9365 | 0,7465 | 0,3375 | 0,213 | 0,118 |
| Лимфни възли - екстраторакални | 0,00285 | 0,01346 | 0,00707 | 0,00816 | 0,00546 | 0,00297 |
| Лимфни възли - системни | 0,00977 | 0,020955 | 0,0159 | 0,00769 | 0,00458 | 0,00407 |
| Лимфни възли - гръдни | 0,03845 | 0,07775 | 0,0881 | 0,0439 | 0,0218 | 0,014 |
| Лимфни възли - ICRP133 | 0,01159 | 0,02367 | 0,0212 | 0,0108 | 0,00611 | 0,00481 |
| Мускули | 0,002255 | 0,017715 | 0,0104 | 0,005835 | 0,00377 | 0,00208 |
| Устна лигавица | 0,001435 | 0,010455 | 0,00499 | 0,002915 | 0,0019 | 0,00261 |
| Яйчници | 0,0002015 | 0,0004445 | 0,0031 | 0,001405 | 0,00128 | 0 |
| Панкреас | 0,04975 | 0,3539 | 0,237 | 0,137 | 0,0843 | 0,0463 |
| Хипофизна жлеза | 0,0011265 | 0,005065 | 0,00318 | 0,00206 | 0,00155 | 0,00111 |
| Простата | 0,000107 | 0,00393 | 0,001605 | 0,00061 | 0 | 0,000336 |
| Слюнчени жлези | 0,04985 | 0,2879 | 0,154 | 0,107 | 0,0838 | 0,0548 |
| Кожа | 0,00143 | 0,008715 | 0,006615 | 0,003555 | 0,00217 | 0,00138 |
| Тънко черво | 0,005345 | 0,02588 | 0,0183 | 0,009135 | 0,00631 | 0,0048 |
| Слезка | 0,01675 | 0,0862 | 0,0656 | 0,0355 | 0,0222 | 0,0131 |
| Стомах | 0,0172 | 0,0567 | 0,06025 | 0,0222 | 0,0172 | 0,0102 |

| | | | | | | |
|--|------------|-----------|----------|-----------|----------|----------|
| Тестиси | 0,00002715 | 0,0025 | 0,001105 | 0,0004425 | 0 | 0,000321 |
| Тимус | 0,01097 | 0,09225 | 0,0609 | 0,023 | 0,0223 | 0,0113 |
| Щитовидна жлеза | 0,00475 | 0,019675 | 0,03605 | 0,01 | 0,00582 | 0,00437 |
| Език | 0,001655 | 0,01293 | 0,00845 | 0,00445 | 0,00322 | 0,00227 |
| Сливици | 0,0012425 | 0,010885 | 0,006625 | 0,005035 | 0,0037 | 0,00234 |
| Уретери | 0,005975 | 0,051525 | 0,0399 | 0,0218 | 0,00821 | 0,00551 |
| Стена на пикочния мехур | 0,0003935 | 0,0063605 | 0,0048 | 0,00204 | 0,000927 | 0,000667 |
| Матка | 0,0002055 | 0,000391 | 0,002715 | 0,00138 | 0,00117 | 0 |
| Цяло тяло | 0,0123 | 0,1041 | 0,0731 | 0,039 | 0,0239 | 0,014 |
| Ефективна доза за цялото тяло (mSv/MBq) | 0,0335 | 0,3295 | 0,149 | 0,07435 | 0,04815 | 0,0312 |
| Ефективна доза по ICRP 103 (mSv/MBq) | 0,035 | 0,329 | 0,149 | 0,0743 | 0,0482 | 0,0312 |

*Изчислението е извършено с помощта на софтуера MIRDCalc

** ET1 екстраторакална област 1 (преден носен ход); ET2 екстраторакална област 2 (заднен носен ход, устна кухина, фаринкс и ларинкс)

*** AI алвеоларна област

Осреднената по пол ефективна доза за възрастни е 0,035 mSv/MBq. След непреднамерено приложение на 250 MBq $^{68}\text{GaCl}_3$ ефективната доза е 8,75 mSv при възрастни.

Ефективните дози от непреднамерено инжектиране на типична радиофармацевтична активност 250 MBq при педиатрични пациенти са следните: 82,25 mSv при новородено, 37,25 mSv за възраст 1 година, 18,58 mSv за възраст 5 години, 12,05 mSv за възраст 10 години, 7,80 mSv за възраст 15 години.

Експозиция на външна радиация

Средната повърхностна или контактна радиация за радионуклидния генератор е по-малка от 0,09 $\mu\text{Sv/h}$ на MBq ^{68}Ge , но може да се появят горещи точки с по-висока радиация. Независимо от това радионуклиден генератор 3,70 GBq ще достигне обща средна повърхностната доза около 337 $\mu\text{Sv/h}$. Обикновено се препоръчва радионуклидният генератор да се съхранява в спомагателен екран, за да се сведе до минимум дозата за обслужващия персонал.

12. ИНСТРУКЦИИ ЗА ПРИГОТВЯНЕ НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЦИ

Елуирането на радионуклидния генератор трябва да се извършва в помещения, отговарящи на националните разпоредби за безопасност при използване на радиоактивни продукти.

Максимален кумулативен брой елуирания за срока на годност: 1 000

Общите манипулации, прикрепването на тръбичките, смяната на стерилния контейнер с хлороводородна киселина 0,1 mol/l, елуирането на генератора и други дейности, потенциално излагащи генератора на околната среда, трябва да се извършват с помощта на асептични техники в подходяща чиста среда в съответствие с действащото национално законодателство.

Подготовка

Разопаковане на радионуклидният генератор:

1. Проверете външната транспортна опаковка за транспортна повреда. При повреда извършете изследване за радиация чрез натривка от повредената зона. Ако броячът отчита повече от 40 за секунда на 100 cm^2 , уведомете Вашия служител по радиационна безопасност.
2. Разрежете защитното запечатване върху транспортната опаковка и отворете капака.
3. Внимателно извадете радионуклидният генератор, като го хванете за дръжките.
ВНИМАНИЕ: Опасност от изпускане: радионуклидният генератор тежи приблизително 14 kg. Работете внимателно, за да избегнете потенциални наранявания. Ако радионуклидният генератор бъде изпуснат или ако транспортната повреда засяга вътрешността на транспортната опаковка, проверете за теч и направете изследване чрез натривка от радионуклидният генератор. Проверете също за вътрешна повреда, като бавно наклоните радионуклидният генератор на 90° . Ослушайте се за счупени/разхлабени части.
4. Направете изследване чрез натривка от уплътненията от пяна в транспортната опаковка и външната повърхност на радионуклидният генератор. Ако за натривката броячът отчита над 40 за секунда на 100 cm^2 , уведомете Вашия служител по радиационна безопасност.
5. Проверете запечатаните входен и изходен порт за повреди. Не сваляйте капачките на конекторите на портовете, преди тръбичките за елуиране да са подготвени и готови за монтаж.

Оптимално позициониране:

1. Когато инсталирате радионуклидният генератор на окончателното му място, т.е. с устройство за синтез или за ръчно елуиране, препоръчва се изходящата тръбичка да бъде възможно най-къса, тъй като дължината на тази тръбичка може да повлияе на добива в приемния/реакционен флакон.
2. Препоръчва се локално спомагателно екраниране, когато позиционирате радионуклидният генератор.
Моля, забележете: Трябва да се избягва преместване на радионуклидният генератор след инсталиране на окончателното му място.

Монтиране на радионуклидният генератор:

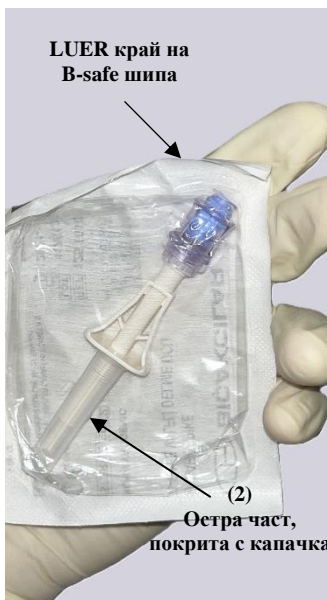
Принадлежности, доставени с радионуклидният генератор (минимални количества):

1. 1 бр. стерилна хлороводородна киселина $0,1 \text{ mol/l}$, 220 ml в полипропиленов сак
2. 1 бр. В-safe шип
3. 2 бр. адаптери мъжки LUER
4. 1 бр. колектор на спирателното кранче
5. 1 бр. входяща удължителна тръбичка
6. 1 бр. изходна удължителна тръбичка

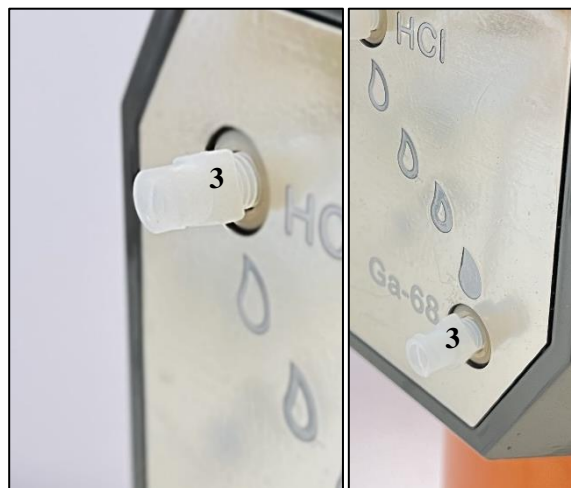
Изображение на сглобените принадлежности за елуиране преди свързването им към радионуклидният генератор. Идентификационните номера на аксесоарите, както са изброени по-горе, са използвани последователно в следващите снимки и инструкции за сглобяване.



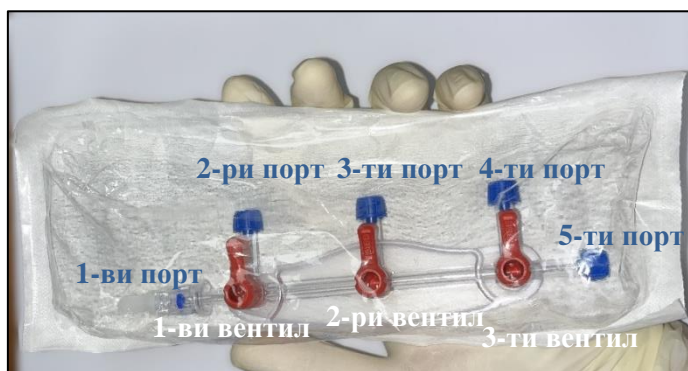
Фиг. 1 (1) Стерилна хлороводородна киселина 0,1 mol/l, 220 ml в полипропиленов сак [PP сак]



Фиг. 2 (2) B-safe шип



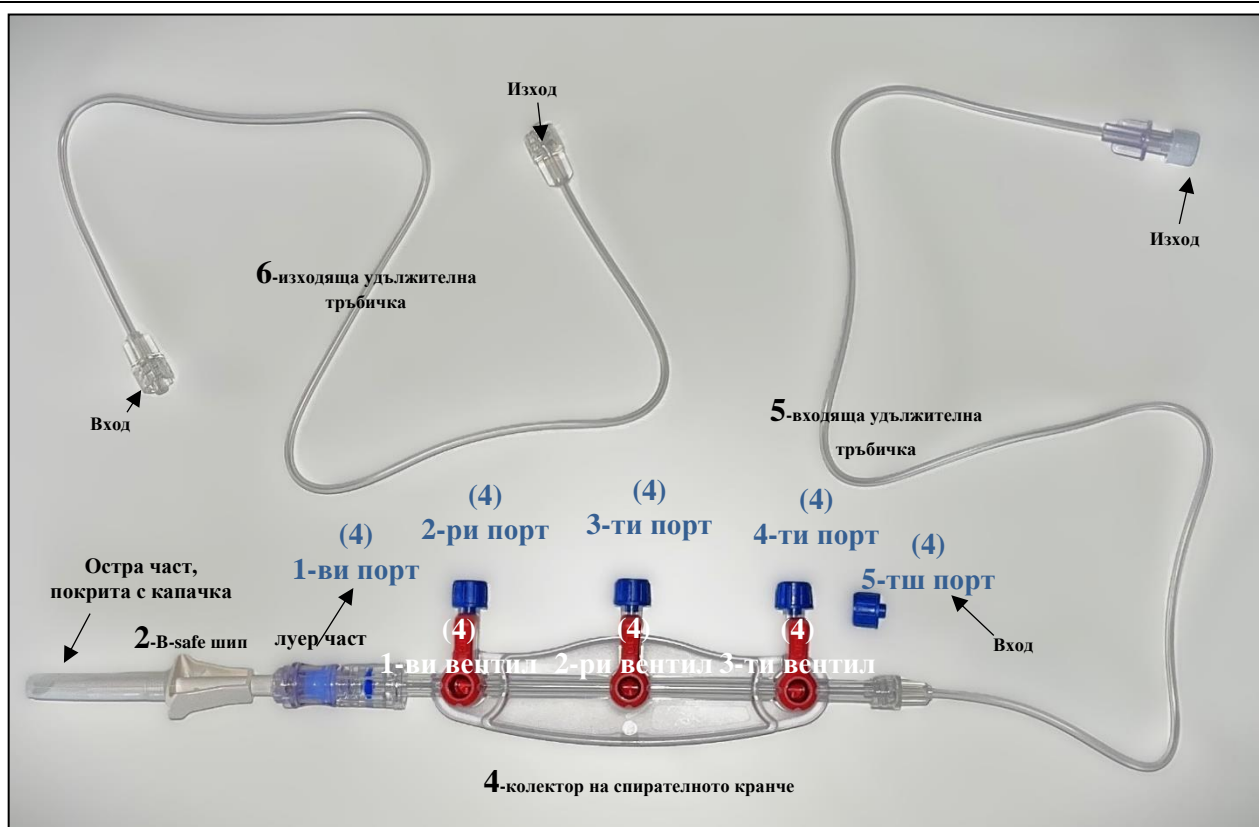
Фиг. 3. (3) Адаптер мъжки LUER



Фиг. 4. (4) Колектор на спирателното кранче



Фиг. 5 (5) / (6) Входяща удължителна тръбичка/изходяща удължителна тръбичка с конектори с глухи тапи



Фиг. 6 Завършен монтаж на принадлежностите на радионуклидният генератор. За успешен монтаж следвайте инструкциите по-долу стъпка по стъпка.

Носете ръкавици, за да сглобите тръбичките и да свържете елуентния разтвор към генератора, като използвате асептична техника в подходящо чиста среда.

1. Сглобяване на входящата тръбичка:

1-а) Отстранете тапата на конектора на удължителната линия за вход (5).
(вж. Фиг. 7)

1-б) Отстранете защитната капачка от петия порт на колектора на спирателното кранче (4), преди да свържете входящата удължителната тръбичка (5).
(вж. Фиг. 8)
(Забележка: На Фиг. 6 капачката вече е свалена за илюстративни цели.)



Фиг. 7 Отстраняване на конектора от входящата удължителна тръбичка (5) преди свързване.



Фиг. 8 Отстраняване на защитната капачка от петия порт на колектора на спирателното кранче (4)

1-в1 и в2) Свържете мъжкия LUER край на входящата удължителна тръбичка (5) към петия порт на колектора на спирателното кранче (4).
(вж фиг. 9 и 10)



Фиг. 9 Позициониране на мъжкия LUER край на входящата удължителна тръбичка (5) преди свързване към петия порт.



Фиг. 10 Завършване на LUER връзката между входящата удължителна тръбичка (5) и петия порт на колектора на спирателното кранче (4).

1-г) Извадете тапата на конектора на LUER адаптера на първия порт на колектора на спирателното кранче (4). След това свържете LUER края на B-safe шипа (2) към първия порт на конектора на спирателното кранче (4).
(вж. Фиг. 11)



Фиг. 11 Свързване на LUER края на B-safe шипа (2) към първия порт на конектора на спирателното кранче (4) след отстраняване на запушалката.

1-д1 и 1-д2)

Затворете първия вентил

Начало (e1 – ON): ръчката е на една линия със спирателното кранче; *шип* (2) → *спирателно кранче* (4) отворено.

Завъртане: завъртете дръжката на 90° по часовниковата стрелка, докато „OFF“ се насочи към *шипа* (2).

Край (e2 – OFF): *шип* (2) → *спирателно кранче* (4) затворено.

(вж. фиг. 12 и 13)



Фиг. 12 Първият вентил в положение ON: дръжката е подравнена с B-safe шипа (2) и колектора на спирателното кранче (4), което позволява преминаването на флуида.



Фиг. 13 Завъртане на вентила на 90° по часовниковата стрелка, за да се достигне позиция OFF.: дръжката е перпендикулярна, затваряйки връзката между шипа (2) и колектора (4).

2. Свързване на контейнера със солна киселина към входната тръбичка:

2-е) Отстранете капачката от полипропиленовия (PP) сак, съдържащ стерилна хлороводородна киселина 0,1 mol/l, 220 ml (1).

(вж. Фиг. 14)

2-ж) Отстранете капачката от B-safe шипа (2).

(вж. Фиг. 15)



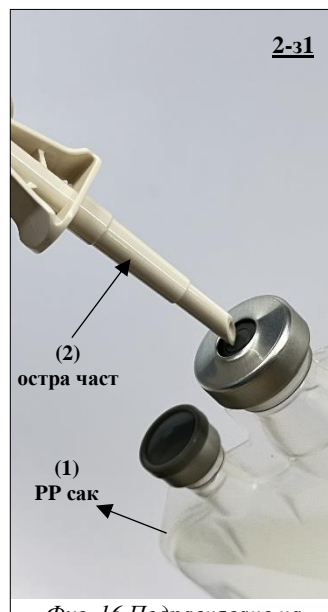
Фиг. 14 Отстраняване на капачката от полипропиленовия сак, съдържащ стерилна хлороводородна киселина 0,1 mol/l, 220 ml (1).



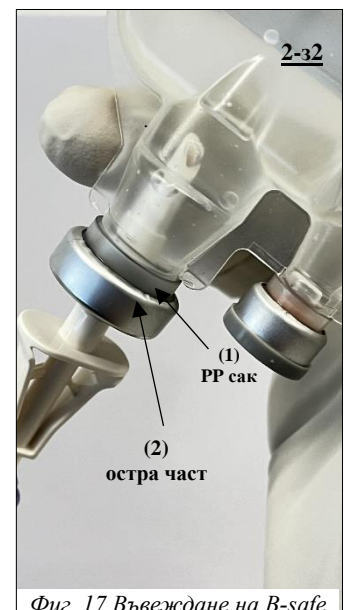
Фиг. 15 Отстраняване на защитната капачка от B-safe шипа (2) преди поставянето му.

2-31 & 2-32) Въведете острата част на *B-safe* шипа (2) в полипропиленовия сак (1). Уверете се, че шипът е въведен докрай, за да се осигури здраво свързване.

(вж. Фиг. 16 и 17)



Фиг. 16 Подравняване на острата част на *B-safe* шипа (2) с отвора на полипропиленовия сак (1) преди поставяне.



Фиг. 17 Въвеждане на *B-safe* шипа (2) докрай в PP сак (1), за да се осигури здраво свързване.

3. Свързване на входящата тръбичка към радионуклидния генератор

и) Отстранете капачката на HCl порта на радионуклидния генератор.

(вж. Фиг. 18)

й) Прикрепете мъжки LUER адаптер (3) към HCl порта на радионуклидния генератор.

(вж. Фиг. 19)



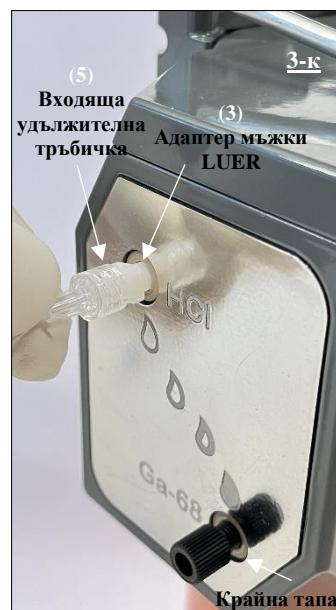
Фиг. 18 Капачка на HCl порта на радионуклидния генератор, преди отстраняване.



Фиг. 19 Прикрепване на мъжкия LUER адаптер (3) към HCl порта на радионуклидния генератор.

к) Свържете женския LUER край на входящата удължителна тръбичка (5) към HCl порта чрез прикрепения адаптер.

(вж. Фиг. 20)



Фиг. 20 Свързване на женския LUER край на входящата удължителна тръбичка (5) към HCl порта с прикрепения адаптер

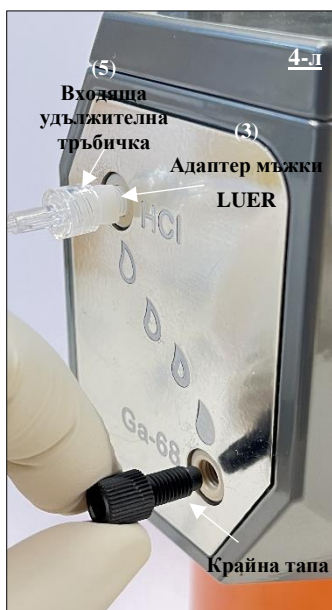
4. Свързване на изходящата тръбичка към радионуклидния генератор

4-л) Отстранете капачката на Ga-68 порта на радионуклидния генератор.

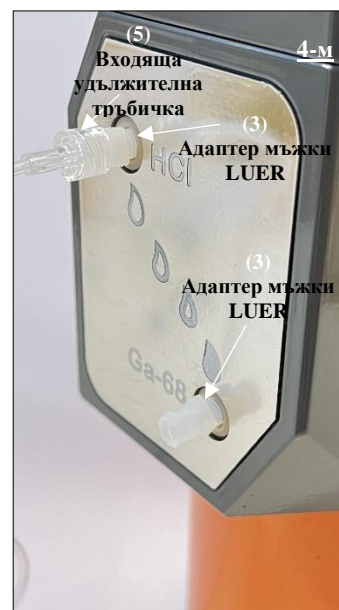
(вж. Фиг. 21)

4-м) Прикрепете втория мъжки LUER адаптер (3) към Ga-68 порта на радионуклидния генератор.

(вж. Фиг. 22)



Фиг. 21 Отстраняване на капачката на Ga-68 порта на радионуклидния генератор.



Фиг. 22 Прикрепване на втория мъжки LUER адаптер (3) към Ga-68 порта.

4-н) Свържете женския LUER край на изходящата удължителна тръбичка (6) към порта Ga-68 чрез прикрепения адаптер.

(вж. Фиг. 23)

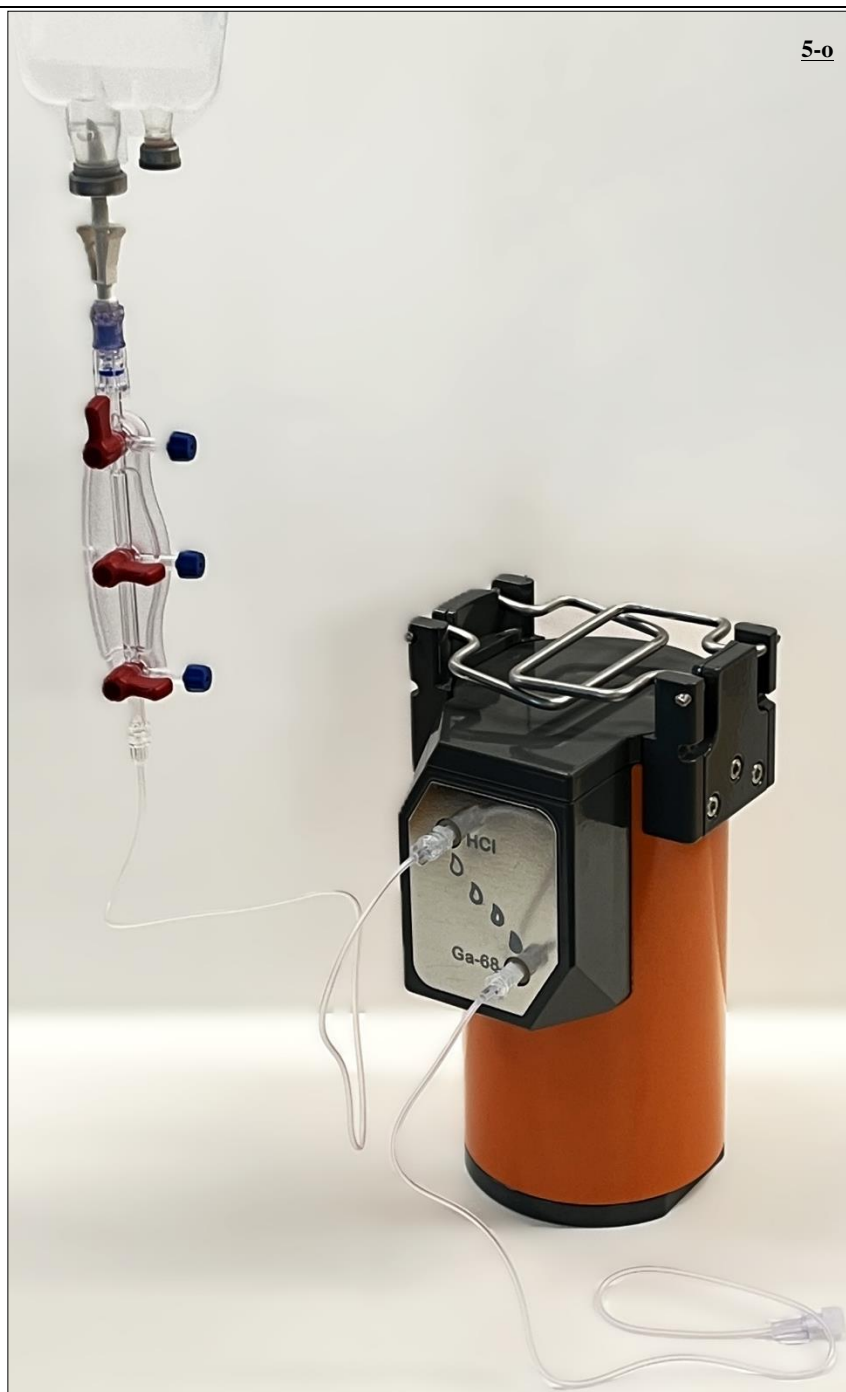


Фиг. 23 Свързване на входящия край (женски LUER край) на изходящата удължителна тръбичка (6) към порта Ga-68 чрез адаптера.

5. Завършване на монтажа

5-0) Радионуклидният генератор вече е готов за елуиране. Проверете отново всички връзки, за да се уверите, че са сигурни. Избягвайте силно огъване или прищипване на тръбичките, за да поддържате правилен поток по време на елуиране.

(вж. Фиг. 24)



Фиг. 24 Окончателно сглобена конфигурация на радионуклидният генератор с всички свързани принадлежности.

Първа процедура за ръчно елуиране

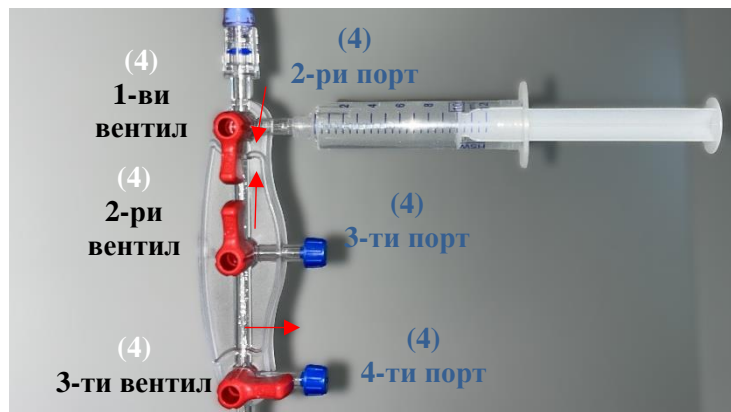
Преди първото елуиране се уверете, че стъпките по сглобяването са завършени.

1. Необходими материали и оборудване:

- **Лични предпазни средства (ЛПС):** Елуирането трябва да се извършва с подходяща защита за очите, защита за ръцете и лабораторно облекло. **Спринцовка:** Необходима е стерилна спринцовка с обем минимум 10 ml. Предпочитат се двукомпонентни спринцовки; спринцовките с гумено бутало трябва да се избягват.
- **Флакон за елуата:** Екраниран флакон или съд за елуата, с минимален обем 10 ml. Трябва да се избягват запушалки без покритие поради възможността за екстракция на цинк от киселинния елуат.

2. Приготвяне на елуент и пълнене на спринцовка:

Спринцовката се прикрепя към горния страничен порт на спирателното кранче (2-ри порт). Вентилът се завърта в позицията, посочена на *Фиг. 25*. След това от РР-контейнера в спринцовката се изтеглят 10 ml стерилна, ултрачиста солна киселина с концентрация 0,1 mol/l. Строго трябва да се избягва навлизането на въздух в спринцовката.



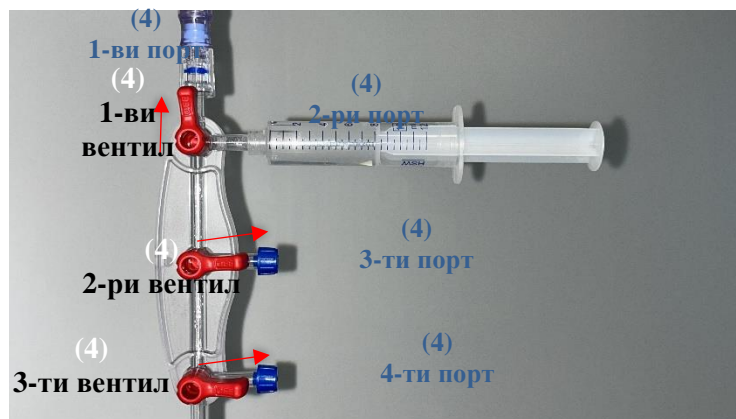
Фиг. 25 Тази фигура е посочена в стъпка 2, „Подготовка на елуент и пълнене на спринцовка“, и показва позицията на вентила за изтегляне на елуент в спринцовката.

3. Свързване на съда за елуата:

Съд: Екранираният съд за елуата трябва да бъде свързан към изходящата тръбичка чрез подходящ конектор. Съдът трябва да има достатъчен капацитет, за да побере обема. За тази връзка не трябва да се използват метални игли за спринцовки.

4. **Процедура на елуиране:** Вторият и третият вентил на колектора на спирателното кранче се завъртат към входния порт на радионуклидния генератор. Завъртете първия вентил на 180° обратно на часовниковата стрелка до затворено положение. Тогава 10 ml стерилна, ултрачиста хлороводородна киселина с концентрация 0,1 mol/l ще преминават през генератора със скорост на потока, ненадвишаваща 2 ml/минута (вж. *Фиг. 26*).

- **Спазване на скоростта на потока:** Превишаването на зададения дебит може да намали експлоатационния живот на радионуклидния генератор.
- **Обем на елуиране:** Докато 4 ml елуент обикновено са достатъчни за пълно елуиране на радионуклидния генератор, за първоначалното елуиране се препоръчва обем 10 ml.
- **Мониторинг на съпротивлението:** Ако по време на елуирането се наблюдава високо съпротивление, разтворът не трябва да се впръсква насила в радионуклидния генератор. Ако за елуиране се използва перисталтична помпа, тя трябва да бъде настроена на дебит, който не надвишава 2 ml/минута.



Фиг. 26 Тази фигура е посочена в стъпка 4, „Процедура на елуиране“ и илюстрира конфигурацията или процеса на преминаване на солната киселина през генератора.

Операторът трябва да провери дали елуентът тече без необичайно съпротивление; елуирането трябва да се прекрати, ако се наблюдава високо съпротивление.

Критични експлоатационни съображения:

- Елуентът трябва да се въвежда изключително през определения **входен порт**. Елуирането на радионуклидния генератор в обратна посока е забранено.
- Въвеждането на въздух в колоната на радионуклидния генератор може да доведе до намалена ефективност на елуиране (добив на ^{68}Ga).

5. **Събиране на елуата и измерване на активността:** Елуатът трябва да се събира в екраниран съд. Активността на събрания разтвор трябва да се измери с помощта на калибриран дозов калибратор, за да се определи добива на ^{68}Ga .
- Ако обемът на събрания елуат е по-малък от 4 ml, измерването на активността може да не представя точно общия потенциален добив на радионуклидния генератор.
 - Измерената активност трябва да бъде коригирана по отношение на затихването спрямо началното време на елуиране.
 - За да се оптимизира добивът от радионуклидния генератор в крайната му конфигурация, се препоръчва определяне на пика на елуиране чрез събиране на малки фракции (напр. 0,5 ml).
6. **Първи елуат:** Първият елуат, получен от генератора, **трябва да се изхвърли**. Това е задължително поради възможността за проникване на ^{68}Ge (германий-68) в тази начална фракция. Препоръчително е следващите елуати да бъдат тествани за проникване на ^{68}Ge чрез сравняване на нивата на активност на ^{68}Ga и ^{68}Ge .

Рутинно елуиране

- а) Отстранете капачката от втория порт на колектора на спирателното кранче (4).
(вж. Фиг. 27)

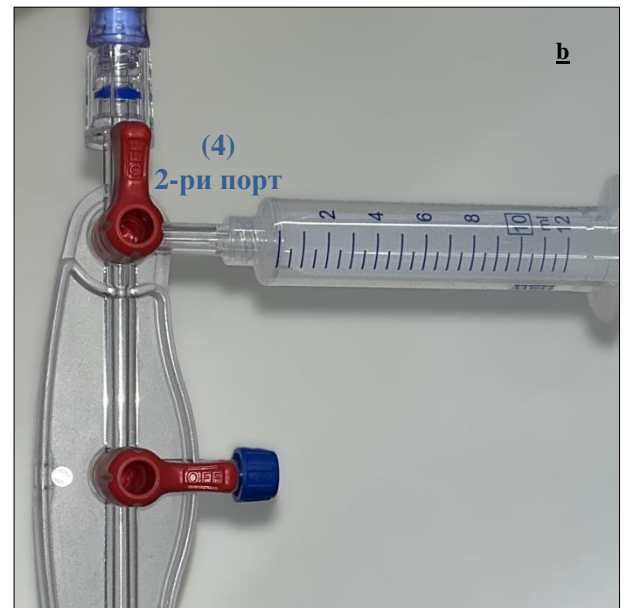


Фиг. 27 Отстраняване на капачката от втория порт на спирателното кранче (4) за подготовка за свързване на спринцовката.

- б) Свържете стерилна спринцовка с LUER конектор към втория порт на колектора на спирателното кранче (4).

- Прикрепете здраво спринцовката, за да осигурите връзка за прехвърляне на течността без протичане.

(вж. Фиг. 28)



Фиг. 28 Свързване на стерилна спринцовка към втория порт на колектора на спирателното кранче (4) чрез LUER конектор за елуиране.

в) Завъртете от позиция „Off“ първия вентил на спирателното кранче (4), за да се подравни с входящата удължителна тръбичка (5), което ще позволи поток от торбата с HCl към спринцовката.

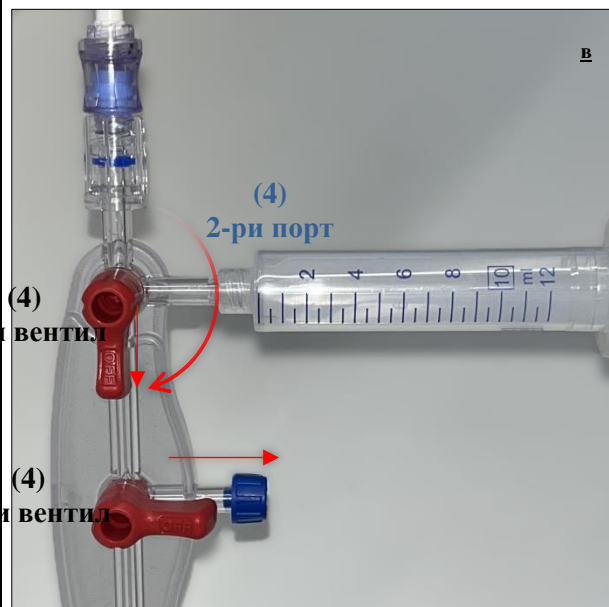
- Това регулиране на вентила отваря пътя за напълване на спринцовката с разтвор на хлороводородна киселина.

(вж. Фиг. 29)

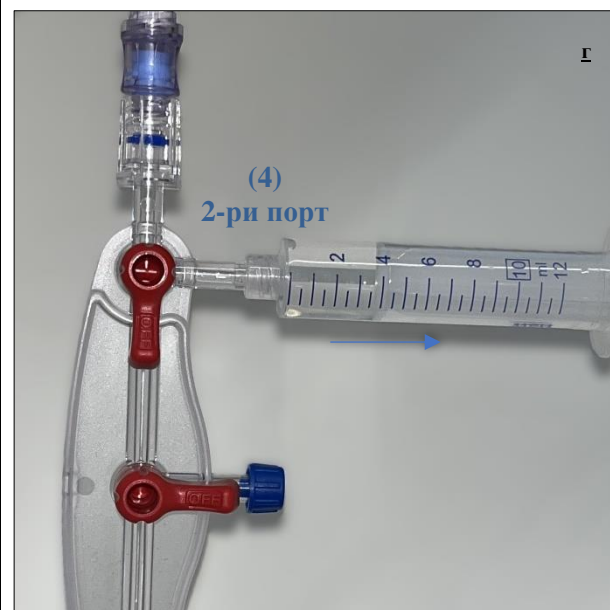
г) Напълнете спринцовката с 4 ml стерилна хлороводородна киселина, като изтеглите буталото; уверете се, че в спринцовката не е попаднал въздух.

- Бавно изтеглете разтвора, за да избегнете образуването на въздушни мехурчета, като напълните спринцовката до необходимия обем.

(вж. Фиг. 30)



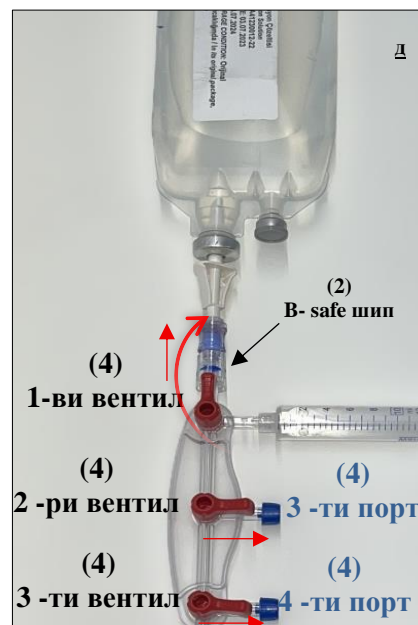
Фиг. 29 Подравняване на ръчката на вентила, за да се позволи преминаване на поток от сака с хлороводородна киселина през входящата удължителна тръбичка (5) в спринцовката.



Фиг. 30 Изтегляне на 4 ml стерилен разтвор на хлороводородна киселина в спринцовката, като се избягва образуването на въздушни мехурчета.

д) Уверете се, че позициите „Off“ на втория и третия вентил са подравнени с третия и четвъртия порт на спирателното кранче, след което завъртете от позиция „Off“ първия вентил, за да се подравни с B-safe шипа (2).

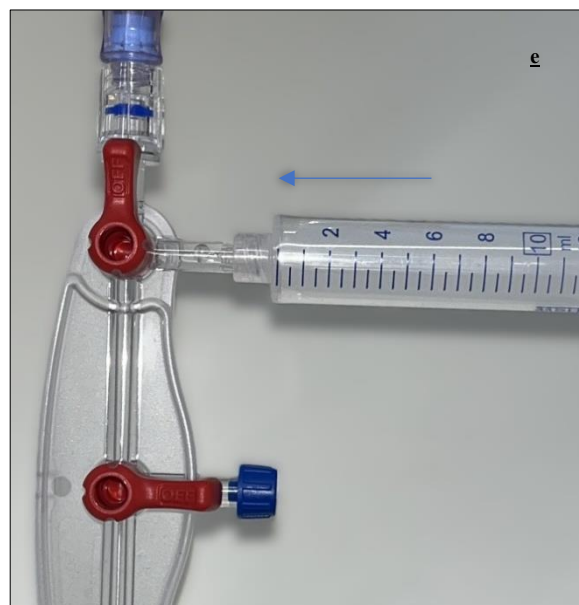
- Тази реконфигурация насочва потока от спринцовката към генератора за елуиране.
(вж. Фиг. 31)



Фиг. 31 Настройване на всички позиции на вентилите на OFF, с изключение на първия вентил, който е завъртян, за да позволи поток от спринцовката към генератора за елуиране.

е) Натиснете буталото, за да започнете елуирането, като контролирате скоростта на потока да не надвишава 2 ml в минута.

- Внимателно натиснете буталото, за да елуирате генератора, като поддържате препоръчителния дебит за оптимална работа.
(вж. Фиг. 32)
- Елуатът се събира в екраниран съд. Активността на събрания разтвор трябва да се измери с помощта на калибриран дозов калибратор.



Фиг. 32 Започване на елуиране чрез леко натискане на буталото на спринцовката, поддържайки контролирана скорост на потока, ненадвишаваща 2 ml/min.

Смяна на сака с хлороводородна киселина

ВНИМАНИЕ:

Асептичната техника е от решаващо значение за поддържане на стерилност и трябва да се използва по време на процедурата по смяна. Винаги носете подходящи лични предпазни средства (ЛПС), включително ръкавици, предпазни средства за очи и лабораторна престилка.

1. Когато стерилният сак с хлороводородна киселина 0,1 mol/l е почти празен, той може да бъде заменен с нов стерил сак с хлороводородна киселина 0,1 mol/l.

ВНИМАНИЕ:

Не трябва да влиза въздух в радионуклидния генератор. Влизането на въздух може да наруши стерилността и да повлияе на работата на генератора.

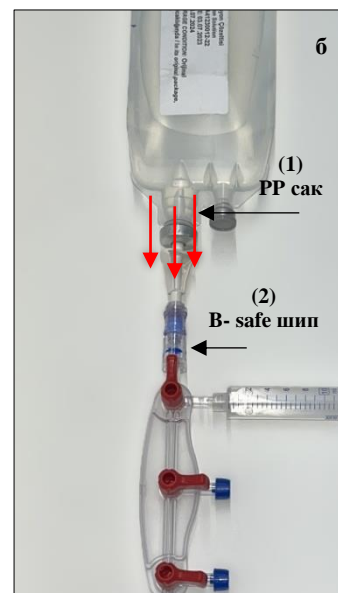
Преди да разкачите празния сак:

- а) Завъртете на позиция „Off“ първия вентил на спирателното кранче (4), за да се подравни с B-safe шипа (2). Това затваря пътя на потока от сака с хлороводородна киселина, предотвратявайки навлизането или излизането на разтвор или въздух по време на процеса на подмяна. (вж. Фиг. 33)



Фиг. 33 Завъртане първия вентил в позиция OFF за изолиране на сака с киселина.

- б) Изтеглете B-safe шипа (2) от празния сак с хлороводородна киселина (1). (вж. Фиг. 34)



Фиг. 34 Изваждане на B-safe шипа (2) от празния сак с киселина (1).

2. Препоръчително е да смените B-safe шипа с нов стерилен B-safe шип, доставен с всеки нов сак с хлороводородна киселина, за да се поддържа стерилност.
 - в) Прикрепете новия B-safe шип (2) към новия стерилен сак с хлороводородна киселина 0,1 mol/l, 220 ml (1).
3. Свържете отново системата:
 - г) Монтирайте B-safe шипа (2) към първия порт на колектора на спирателното кранче (4).
 - д) Закачете новия сак с хлороводородна киселина близо до входния порт над радионуклидния генератор.
4. Подгответе системата за елуиране:

Внимателно проверете за въздушни мехурчета в колектора на спирателното кранче и свързаните тръбички.

Бавно отстранете целия въздух от колектора на спирателното кранче, като използвате вентилите. Не е необходимо да отделяте удължителната входна тръба (5) от радионуклидния генератор или от колектора на спирателното кранче.

ВНИМАНИЕ:

Трябва да се избягва навлизането на въздух в радионуклидния генератор, за да се поддържа неговата правилна функция и стерилност.

5. Когато спирателният кран е напълнен и обезвъздушен, затворете вентилите, за да спрете потока.

Радионуклидния генератор вече е готов за елуиране. Продължете по Вашия стандартен протокол за елуиране, като се уверите, че са спазени всички мерки за безопасност и процедурни указания.

Непрекъснато рутинно елуиране:

1. Повторете стъпките на първото елуиране, но използвайте само 4 ml за непрекъснатото рутинно елуиране. Генераторът GalenVita е проектиран да елуира цялата налична ^{68}Ga активност в обем от 4 ml.
2. Елуирайте радионуклидния генератор GalenVita всеки работен ден с 4 ml стерилна хлороводородна киселина 0,1 mol/l.
3. Елуираният разтвор е бистър, стерилен и безцветен разтвор на галиев (^{68}Ga) хлорид с рН между 0,5 и 2,0 и радиохимична чистота над 95%. Проверете бистротата на елуата преди употреба и го изхвърлете, ако разтворът не е бистър.
4. Ако генераторът не е бил използван в продължение на 3 или повече дни, свободните ^{68}Ge йони се натрупват в колоната с течение на времето. Поради това се препоръчва колоната да се елуира веднъж поне 7 – 24 часа преди елуиране за маркиране. Това елуиране трябва да се извърши с помощта на 10 ml стерилна хлороводородна киселина 0,1 mol/l, за да се отмият напълно онечистванията от колоната.
5. Елуатът трябва да бъде тестван за пробив на ^{68}Ge преди радионуклидния генератор да влезе в рутинна употреба и след това поне веднъж месечно по време на рутинното елуиране, като се сравнява нивото на активност на ^{68}Ga и ^{68}Ge . За повече подробности вижте Ph. Eur. монография 2464.

ВНИМАНИЕ:

Ако в някакъв момент се появи теч, незабавно спрете елуирането и се опитайте да ограничите изтичащата течност.

Генераторът $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ се доставя с 220 ml стерилна хлороводородна киселина 0,1 mol/l. Това количество обикновено е достатъчно за поне 50 елуирания. Генераторът $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ трябва да се елуира само със стерилна хлороводородна киселина 0,1 mol/l, доставена от притежателя на разрешението за употреба.

Допълнителни контейнери могат да бъдат закупени като консумативи от притежателя на разрешението за употреба.

Добив при елуиране с радионуклиден генератор

Активността, посочена на етикета на радионуклидния генератор, се изразява в ^{68}Ge , наличен към датата на калибриране (12:00 CET). Наличната ^{68}Ga активност зависи от ^{68}Ge активността в момента на елуиране и изминалото време от предишното елуиране.

Радионуклиден генератор в пълно равновесие дава повече от 55% ^{68}Ga при използване на елуиращ обем от 4 ml стерилна хлороводородна киселина 0,1 mol/l. Тъй като добивът при елуиране може да варира, активността на ^{68}Ga в елуата винаги трябва да се измерва преди последваща употреба.

Добивът ще намалее с разпада на изходния нуклид ^{68}Ge с времето. Например след 9 месеца разпад (39 седмици) ^{68}Ge ще намалее с 50% (вж. Таблица 4). За да изчислите настоящата активност на ^{68}Ge , умножете активността на ^{68}Ge към датата на калибриране със съответния фактор на разпад за съответното изминало време в седмици.

Таблица 4: Таблица за разпад на ^{68}Ge

| Изминало време в седмици | Фактор на разпад | Изминало време в седмици | Фактор на разпад |
|--------------------------|------------------|--------------------------|------------------|
| 1 | 0,98 | 27 | 0,62 |
| 2 | 0,96 | 28 | 0,61 |
| 3 | 0,95 | 29 | 0,59 |
| 4 | 0,93 | 30 | 0,58 |
| 5 | 0,91 | 31 | 0,57 |
| 6 | 0,90 | 32 | 0,56 |
| 7 | 0,88 | 33 | 0,55 |
| 8 | 0,87 | 34 | 0,54 |
| 9 | 0,85 | 35 | 0,53 |
| 10 | 0,84 | 36 | 0,52 |
| 11 | 0,82 | 37 | 0,52 |
| 12 | 0,81 | 38 | 0,51 |
| 13 | 0,79 | 39 | 0,50 |
| 14 | 0,78 | 40 | 0,49 |
| 15 | 0,76 | 41 | 0,48 |
| 16 | 0,75 | 42 | 0,47 |
| 17 | 0,74 | 43 | 0,46 |
| 18 | 0,72 | 44 | 0,45 |
| 19 | 0,71 | 45 | 0,45 |
| 20 | 0,70 | 46 | 0,44 |
| 21 | 0,69 | 47 | 0,43 |
| 22 | 0,67 | 48 | 0,42 |
| 23 | 0,66 | 49 | 0,42 |
| 24 | 0,65 | 50 | 0,41 |
| 25 | 0,64 | 51 | 0,40 |
| 26 | 0,63 | 52 | 0,39 |

След елуиране ^{68}Ga ще се натрупа от непрекъснатия разпад на изходния ^{68}Ge . Радионуклидният генератор изисква най-малко 7 часа, за да постигне почти пълен добив след елуиране, но на практика е възможно радионуклидният генератор да се елуира по-рано, в зависимост от активността му и активността, необходима за радиоизотопното маркиране. Таблица 5 показва коефициента на натрупване на активност на ^{68}Ga с времето, до 410 минути след елуиране.

Таблица 5: Фактори на натрупване на ^{68}Ga

| Изминало време в минути | Фактор на натрупване | Изминало време в минути | Фактор на натрупване |
|-------------------------|----------------------|-------------------------|----------------------|
| 0 | 0,00 | 210 | 0,88 |
| 10 | 0,10 | 220 | 0,89 |
| 20 | 0,19 | 230 | 0,91 |
| 30 | 0,26 | 240 | 0,91 |
| 40 | 0,34 | 250 | 0,92 |
| 50 | 0,40 | 260 | 0,93 |
| 60 | 0,46 | 270 | 0,94 |
| 70 | 0,51 | 280 | 0,94 |
| 80 | 0,56 | 290 | 0,95 |
| 90 | 0,60 | 300 | 0,95 |
| 100 | 0,64 | 310 | 0,96 |
| 110 | 0,68 | 320 | 0,96 |
| 120 | 0,71 | 330 | 0,97 |
| 130 | 0,74 | 340 | 0,97 |
| 140 | 0,76 | 350 | 0,97 |
| 150 | 0,78 | 360 | 0,97 |
| 160 | 0,81 | 370 | 0,98 |
| 170 | 0,82 | 380 | 0,98 |
| 180 | 0,84 | 390 | 0,98 |
| 190 | 0,86 | 400 | 0,98 |
| 200 | 0,87 | 410 | 0,98 |

За информационни цели по-долу е предоставена и таблицата за разпад на ^{68}Ga .

Таблица 6: Таблица за разпад на ^{68}Ga

| Изминало време в минути | Фактор на разпад | Изминало време в минути | Фактор на разпад |
|-------------------------|------------------|-------------------------|------------------|
| 1 | 0,99 | 35 | 0,70 |
| 2 | 0,98 | 36 | 0,69 |
| 3 | 0,97 | 37 | 0,69 |
| 4 | 0,96 | 38 | 0,68 |
| 5 | 0,95 | 39 | 0,67 |
| 6 | 0,94 | 40 | 0,67 |
| 7 | 0,93 | 41 | 0,66 |
| 8 | 0,92 | 42 | 0,65 |
| 9 | 0,91 | 43 | 0,65 |
| 10 | 0,90 | 44 | 0,64 |
| 11 | 0,89 | 45 | 0,63 |
| 12 | 0,89 | 46 | 0,63 |
| 13 | 0,88 | 47 | 0,62 |
| 14 | 0,87 | 48 | 0,61 |
| 15 | 0,87 | 49 | 0,61 |
| 16 | 0,85 | 50 | 0,60 |
| 17 | 0,84 | 51 | 0,60 |
| 18 | 0,83 | 52 | 0,59 |
| 19 | 0,82 | 53 | 0,58 |

| | | | |
|----|------|----|------|
| 20 | 0,82 | 54 | 0,58 |
| 21 | 0,82 | 55 | 0,57 |
| 22 | 0,80 | 56 | 0,57 |
| 23 | 0,79 | 57 | 0,56 |
| 24 | 0,78 | 58 | 0,55 |
| 25 | 0,78 | 59 | 0,55 |
| 26 | 0,77 | 60 | 0,54 |
| 27 | 0,76 | 61 | 0,54 |
| 28 | 0,75 | 62 | 0,53 |
| 29 | 0,74 | 63 | 0,53 |
| 30 | 0,74 | 64 | 0,52 |
| 31 | 0,73 | 65 | 0,52 |
| 32 | 0,72 | 66 | 0,51 |
| 33 | 0,71 | 67 | 0,51 |
| 34 | 0,71 | 68 | 0,50 |

Контрол на качеството

Ако е възможно, бистротата на разтвора, рН и радиоактивността трябва да бъдат проверени преди радиоизотопно маркиране.

Пробив на ⁶⁸Ge

Малко количество ⁶⁸Ge се отмива от колоната на радионуклидният генератор при всяко елуиране. Пробивът на ⁶⁸Ge се изразява като процент от общата ⁶⁸Ga активност, елуирана от колоната, коригирана за разпад, и не надвишава 0,001% от елуираната ⁶⁸Ga активност. Пробивът на ⁶⁸Ge може обаче да се увеличи над 0,001%, ако радионуклидният генератор не се елуира няколко дни. Следователно, ако радионуклидният генератор не е елуиран в продължение на 72 часа или повече, той трябва да бъде предварително елуиран с 10 ml стерилна 0,1 mol/l солна киселина поне 7 часа преди предвидената употреба (времето между предварителното елуиране и елуирането за радиомаркиране може да бъде намалено, ако предвидената процедура за радиомаркиране не изисква максимално постижимата активност на елуата). Когато се следват тези инструкции, пробивът на ⁶⁸Ge трябва постоянно да остава под 0,001% в елуатите, получени за радиоизотопно маркиране. За да се поддържа ниско ниво на пробив, генераторът трябва да се елуира поне веднъж на работен ден. Когато се използва съгласно тези инструкции, пробивът трябва да остане под 0,001% в продължение на 12 месеца. За да се тества за пробив на ⁶⁸Ge, трябва да се прави сравняване на нивото на активност на ⁶⁸Ga и ⁶⁸Ge в елуата. За повече подробности, моля, вижте Ph. Eur. монография 2464.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.