

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

GalenVita 0,74 GBq radionuklidový generátor  
GalenVita 1,11 GBq radionuklidový generátor  
GalenVita 1,48 GBq radionuklidový generátor  
GalenVita 1,85 GBq radionuklidový generátor  
GalenVita 2,22 GBq radionuklidový generátor  
GalenVita 2,59 GBq radionuklidový generátor  
GalenVita 2,96 GBq radionuklidový generátor  
GalenVita 3,33 GBq radionuklidový generátor  
GalenVita 3,70 GBq radionuklidový generátor

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Radionuklidový generátor obsahuje – jako mateřský nuklid – germanium ( $^{68}\text{Ge}$ ), které se rozkládá na dceřiný nuklid gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ). Germanium ( $^{68}\text{Ge}$ ) sloužící k přípravě ( $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ) generátoru je bez přidaného nosiče. Celková radioaktivita vyvolaná germaniem ( $^{68}\text{Ge}$ ) a nečistotami v eluátu emitujícími záření gama nepřesahuje 0,001 %.

Radionuklidový generátor GalenVita 0.74–3.70 GBq je systém sloužící k eluci sterilního roztoku chloridu gallitého- ( $^{68}\text{Ga}$ ) pro radioaktivní značení podle Evropského lékopisu č. 2464. Tento roztok je eluován z kolony, na níž je fixován mateřský nuklid germanium ( $^{68}\text{Ge}$ ), který je rodičovským nuklidem pro gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ). Systém je odstíněn. Fyzikální vlastnosti nuklidů mateřské a dceřiné látky jsou shrnuty v tabulce 1.

**Tabulka 1: Fyzikální vlastnosti izotopů germania ( $^{68}\text{Ge}$ ) a gallia ( $^{68}\text{Ga}$ )**

	<b><math>^{68}\text{Ge}</math></b>	<b><math>^{68}\text{Ga}</math></b>
<b>Poločas</b>	270,95 dne	67,71 minuty
<b>Typ fyzikálního rozpadu</b>	Záchyt elektronu	Emise pozitronů
<b>RTG záření</b>	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 %)
<b>Záření gama</b>		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 %)
<b>Beta+</b>		Energie Max. energie 352,60 keV 821,71 keV (1,20 %) 836,00 keV 1 899,01 keV (87,94 %)

Údaje získané z databáze NUDAT ([www.nndc.bnl.gov](http://www.nndc.bnl.gov))

4 ml eluátu z radionuklidového generátoru s nejvyšší intenzitou záření (3,70 GBq) obsahuje potenciální maximum 3700 MBq  $^{68}\text{Ga}$  a 37,0 kBq  $^{68}\text{Ge}$  (kontaminace 0,001 % v eluátu). To odpovídá 2,4 ng gallia a 0,14 ng germania.

Množství roztoku chloridu gallitého- ( $^{68}\text{Ga}$ ) pro radioaktivní značení podle Evropského lékopisu, které lze eluovat z radionuklidového generátoru, závisí na množství germania ( $^{68}\text{Ge}$ ) přítomného v den/čase eluce, na objemu použitého eluentu (obvykle 4 ml) a na uplynulém čase od předchozí eluce. Jsou-li mateřské a dceřiné nuklidy v rovnováze, lze eluovat více než 55 % aktivity přítomného gallia ( $^{68}\text{Ga}$ ).

Tabulka 2 shrnuje aktivitu v radionuklidovém generátoru, minimální aktivity získané elucí na počátku a konci doby použitelnosti, dále potenciální maximum  $^{68}\text{Ga}$  a  $^{68}\text{Ge}$  v eluátu.

**Tabulka 2: Aktivita v radionuklidovém generátoru a aktivita získaná elucí**

Intenzita záření, GBq	Aktivita v radionuklidovém generátoru na počátku doby použitelnosti*, GBq	Aktivita v radionuklidovém generátoru na konci doby použitelnosti*, GBq	Aktivita v eluátu na počátku doby použitelnosti*, GBq	Potenciální maximální množství $^{68}\text{Ga}$ ve 4 ml eluátu, GBq/ng	Potenciální maximální množství $^{68}\text{Ge}$ ve 4 ml eluátu, kBq/ng	Aktivita v eluátu na konci doby použitelnosti**, 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 (not less than) = ne méně než*

*\* Skutečná aktivita uvnitř radionuklidového generátoru se může lišit o  $\pm 10\%$  od jmenovité intenzity záření*

*\*\* V rovnovážném stavu*

Podrobnější vysvětlení a příklady aktivity získané elucí v různých časech jsou uvedeny v bodě 12.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Radionuklidový generátor.

Radionuklidový generátor je dodáván jako pouzdro s dvěma madly a vstupním a výstupním portem.

Radionuklidový generátor poskytuje po eluci sterilní roztok chloridu gallitého- $(^{68}\text{Ga})$  pro radioaktivní značení. Roztok je čirý a bezbarvý.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Tento radionuklidový generátor není určen k přímému použití u pacientů.

Sterilní eluát (roztok chloridu gallitého- $(^{68}\text{Ga})$ ) z radionuklidového generátoru GalenVita je indikován k *in vitro* značení kitů pro radiofarmaka, které byly vyvinuty a schváleny k radioaktivnímu značení takovým eluátem, a to k zobrazování pomocí pozitronové emisní tomografie (PET).

## 4.2 Dávkování a způsob podání

Tento léčivý přípravek je určen k použití pouze ve specializovaných zařízeních nukleární medicíny a mohou s ním pracovat pouze specialisté kvalifikovaní k provádění *in vitro* radioaktivního značení.

### Dávkování

Množství eluátu roztoku chloridu gallitého-<sup>68</sup>Ga) potřebné k radioaktivnímu značení a množství radiofarmaka značeného <sup>68</sup>Ga, které bude podáno, bude záviset na kitu, který bude radioaktivně značen, a jeho plánovaném použití. Další informace najdete v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci konkrétního kitu pro radiofarmakum, který má být označen.

### *Pediatrická populace*

Další informace ohledně pediatrického použití přípravku najdete v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci konkrétního kitu pro radiofarmakum, který má být označen pomocí <sup>68</sup>Ga.

### Způsob podání

Roztok chloridu gallitého-<sup>68</sup>Ga) není určen k přímému použití u pacientů, ale používá se *in vitro* k radioaktivnímu značení různých kitů pro radiofarmaka. Cesta podání radiofarmaka značeného <sup>68</sup>Ga je definována v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci konkrétního kitu pro radiofarmakum a je nutné ji dodržovat.

Návod k bezprostřední přípravě tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 12.

## 4.3 Kontraindikace

Roztok chloridu gallitého-<sup>68</sup>Ga) se nesmí podávat přímo pacientům.

Použití léčivých přípravků označených <sup>68</sup>Ga je kontraindikováno v případě hypersenzitivity na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Informace o kontraindikacích konkrétních radiofarmak značených <sup>68</sup>Ga připravených radioaktivním značením pomocí roztoku chloridu gallitého-<sup>68</sup>Ga) najdete v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

## 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Roztok chloridu gallitého-<sup>68</sup>Ga) pro radioaktivní značení se nepodává přímo pacientům, ale slouží k izotopickému značení *in vitro* různých kitů pro radiofarmaka.

Neúmyslné přímé podání roztoku chloridu gallitého-<sup>68</sup>Ga) může způsobit zvýšenou expozici záření u pacientů (viz bod 4.9, 5.2 a 11). Náhodné podání roztoku chloridu gallitého-<sup>68</sup>Ga) pro radioaktivní značení obsahujícího 0,1 mol/l kyseliny chlorovodíkové může také způsobit místní podráždění žíly a v případě paravenózně podané injekce nekrózu tkáně. Katetr nebo postižené místo se má opláchnout injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).

Bezpečná manipulace s přípravkem GalenVita a jeho eluátem v souladu s pokyny v tomto dokumentu má být trvale zajištěna, aby byli pacienti a zdravotníci chráněni před neúmyslným nadměrným vystavením účinků záření (viz bod 6 a 12).

Pokud není radionuklidový generátor eluován po dobu několika dnů (viz bod 12), kontaminace izotopem <sup>68</sup>Ge v eluátu se může zvýšit nad 0,001 %. Všechny pokyny uvedené v bodu 12 mají být přísně dodržovány, aby se předešlo riziku nadměrné expozice izotopu <sup>68</sup>Ge.

### Individuální posouzení poměru přínos/riziko

U každého pacienta musí být radiační expozice odůvodněna pravděpodobným přínosem.

Podaná radioaktivita musí v každém případě být ta nejnižší, která ještě zajistí potřebné informace.

#### Obecná upozornění

Informace o zvláštních upozorněních a opatřeních pro použití radiofarmak značených  $^{68}\text{Ga}$  jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci kitu pro radiofarmakum, který má být radioaktivně označen.

Opatření s ohledem na nebezpečí pro životní prostředí jsou zahrnuta v bodě 6.6.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly provedeny žádné studie interakcí roztoku chloridu gallitého- ( $^{68}\text{Ga}$ ) s jinými léčivými přípravky, protože roztok je určen k *in vitro* radioaktivnímu značení léčivých přípravků.

Informace o interakcích spojených s použitím radiofarmak značených  $^{68}\text{Ga}$  najdete v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci kitu pro radiofarmakum, který má být radioaktivně označen.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Ženy ve fertilním věku

Při podávání radiofarmak žen ve fertilním věku je důležité zjistit, zda je těhotná, nebo ne. Pokud nelze vyloučit těhotenství pacientky (absence či značná nepravidelnost menstruace atd.), má být pacientce nabídnuta alternativní metoda vyšetření bez použití ionizujícího záření (pokud je k dispozici).

#### Těhotenství

Při vyšetřeních s radionuklidy provedených u těhotných žen je dávkou radioaktivity vystaven také plod. Proto lze během těhotenství provádět pouze nezbytná vyšetření, jejichž pravděpodobný přínos výsoce převyšuje riziko, které z nich pro matku a plod vyplývá.

#### Kojení

Před podáním radiofarmaka kojící matce je třeba zvážit, zda není možné vyšetření odložit na období po ukončení kojení. Je-li podání považováno za nezbytné, je nutné přerušit kojení a mléko, které se v prsu vytvoří, je nutno odsát a zlikvidovat.

Další informace o použití radiofarmaka značeného  $^{68}\text{Ga}$  během těhotenství a kojení jsou uvedené v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci ke konkrétnímu kitu pro radiofarmakum, který má být radioaktivně označen.

#### Fertilita

Další informace týkající se fertility při použití radiofarmaka značeného  $^{68}\text{Ga}$  jsou uvedené v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci ke konkrétnímu kitu pro radiofarmakum, který má být radioaktivně označen.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje po podání radiofarmak značených  $^{68}\text{Ga}$  budou specifikovány v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci kitu pro radiofarmakum, který má být radioaktivně označen.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Možné nežádoucí účinky po podání radiofarmaka značeného  $^{68}\text{Ga}$  budou záviset na konkrétním použitém kitu pro radiofarmakum. Tyto informace budou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku či příbalové informaci kitu pro radiofarmakum, který má být radioaktivně označen.

Vystavení ionizujícímu záření je spojeno s indukci rakoviny a možným vývojem dědičných vad.

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

## **4.9 Předávkování**

Pokud je pacientovi podána vyšší než doporučená aktivita radiofarmaka značeného  $^{68}\text{Ga}$ , může dojít k nadměrnému ozáření. Další informace najdete v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci kitu pro radiofarmakum, který má být radioaktivně označen.

Neúmyslné podání eluátu s volným  $^{68}\text{Ga}$  by nemělo mít žádné toxické účinky. Podané volné  $^{68}\text{Ga}$  se téměř zcela rozpadá na stabilní  $^{68}\text{Zn}$  během krátké doby (97 % se rozloží za 6 hodin). Během této doby je  $^{68}\text{Ga}$  koncentrováno zejména v krvi/plazmě (vázáno na transferin) a v moči. Pacient musí být dostatečně hydratován k posílení vylučování  $^{68}\text{Ga}$ . Doporučuje se forsírovaná diuréza a časté vyprazdňování močového měchýře.

Dávku radiace u člověka v případě neúmyslného podání eluátu lze odhadnout pomocí informací uvedených v bodě 11.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Diagnostická radiofarmaka, jiná diagnostická radiofarmaka, ATC kód: V09X.

Farmakodynamické vlastnosti radiofarmaka značeného  $^{68}\text{Ga}$ , připraveného radioaktivním značením pomocí eluátu z radionuklidového generátoru před jeho podáním, budou záviset na povaze léčivého přípravku (nosné molekuly), který má být označen. Informace najdete v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci kitu pro radiofarmakum, který má být radioaktivně označen.

### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s radionuklidovým generátorem GalenVita u všech podskupin pediatrické populace, protože se jedná o přípravek pro radioaktivní značení. Informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Roztok chloridu gallitého- ( $^{68}\text{Ga}$ ) není určen k přímému použití u pacientů, ale používá se *in vitro* k radioaktivnímu značení různých kitů pro radiofarmaka. Farmakokinetické vlastnosti radiofarmak značených  $^{68}\text{Ga}$  budou tedy záviset na povaze nosičových molekul, které mají být radioaktivně označeny.

Absorpce, distribuce a vylučování volného izotopu  $^{68}\text{Ga}$  po přímé injekci chloridu gallitého- ( $^{68}\text{Ga}$ ) byly studovány u potkanů. Studie na potkanech ukázala, že po intravenózním podání chloridu gallitého- ( $^{68}\text{Ga}$ ) potkanům je  $^{68}\text{Ga}$  pomalu eliminován z krve s biologickým poločasem 188 hodin u samců a 254 hodin u samic potkana. To proto, že se volné ionty  $\text{Ga}^{3+}$  pravděpodobně chovají podobným způsobem jako ionty  $\text{Fe}^{3+}$ . Protože je však biologický poločas  $^{68}\text{Ga}$  mnohem delší než jeho fyzikální poločas rozpadu (67,71 minut), před uplynutím 188 resp. 254 hodin se téměř všechen izotop  $^{68}\text{Ga}$  rozpadá na neaktivní izotop  $^{68}\text{Zn}$ . Již po 6 hodinách se rozpadne cca 97 % z původního  $^{68}\text{Ga}$  na izotop  $^{68}\text{Zn}$ .

U potkanů byl izotop  $^{68}\text{Ga}$  převážně vylučován do moči, k jisté retenci došlo v játrech a ledvinách. Orgány s nejvyšší radioaktivitou  $^{68}\text{Ga}$  kromě krve, plazmy a moči byly játra, plíce, slezina a kosti. U samic potkanů byla radioaktivita  $^{68}\text{Ga}$  v reprodukčních orgánech, tj. v děloze a vaječnících, srovnatelná s plícemi. Radioaktivita  $^{68}\text{Ga}$  ve varlatech byla velmi nízká.

Podle odhadů dávek založených na údajích ze studií na potkanech byla efektivní dávka zprůměrovaná pro obě pohlaví pro dospělé 0,035 mSv/MBq. To odpovídá efektivní dávce 8,75 mSv při náhodné injekci typické aktivity radiofarmaka 250 MBq (další podrobnosti viz bod 11).

Aktivita vyplývající z kontaminace  $^{68}\text{Ge}$  ve studii na potkanech byla extrémně nízká a nemá klinický význam.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologické vlastnosti radiofarmak značených  $^{68}\text{Ga}$  připravených *in vitro* radioaktivním značením pomocí roztoku chloridu gallitého- ( $^{68}\text{Ga}$ ) budou záviset na charakteru kitu pro radiofarmaka, který má být radioaktivně označen.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

#### Matrice kolony

Oxid titaničitý

#### Eluční roztok

Roztok kyseliny chlorovodíkové 0,1 mol/l

### 6.2 Inkompatibility

Značení nosičových molekul pomocí chloridu gallitého- ( $^{68}\text{Ga}$ ) je velmi citlivé na přítomnost stopových kovových nečistot.

Veškeré skleněné předměty, injekční jehly atd., používané při přípravě radioaktivně značených léčivých přípravků, musí být řádně očištěny, aby na nich nezůstaly stopové zbytky kovu. Aby se minimalizovaly hladiny stopových kovových nečistot, lze používat jen injekční jehly s prokázanou odolností vůči zředěným kyselinám (například nekovové).

Nedoporučuje se používat nepotažené chlorbutylové uzávěry pro eluční lahvičku, protože mohou obsahovat značné množství zinku, který je extrahován kyselým eluátem.

### 6.3 Doba použitelnosti

#### Radionuklidový generátor

12 měsíců.

Radionuklidový generátor o síle 3,70 GBq: 18 měsíců.

Datum kalibrace a doba použitelnosti jsou uvedeny na štítku.

#### Eluát chloridu gallitého- ( $^{68}\text{Ga}$ )

Eluát použijte ihned po eluci.

#### Sterilní roztok kyseliny chlorovodíkové pro eluci

12 měsíců.

## 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Vysoké teploty výrazně přesahující 25 °C mohou reverzibilně snížit výtěžek  $^{68}\text{Ga}$  v eluátu pod 55 %. Proto pro dosažení optimálního elučního výtěžku ( $\geq 55\%$ ) má být radionuklidový generátor provozován při teplotách nepřesahujících 25 °C. Pokud je radionuklidový generátor běžně uchováván při vyšších teplotách, ujistěte se, že je před elucí několik hodin ekvilibrován při  $<25\text{ °C}$ . Eluce při teplotách nad 25 °C jsou nicméně možné a nepoškodí radionuklidový generátor ani neovlivní kvalitu eluátu s výjimkou možného snížení výtěžku  $^{68}\text{Ga}$ .

Uchovávání radiofarmak musí být provedeno v souladu s národními předpisy pro radioaktivní látky.

## 6.5 Druh obalu a obsah balení a zvláštní vybavení pro použití

Generátor se skládá z kolony z materiálu PEEK (polyetheretherketon) a z horního a dolního víčka z materiálu PEEK, která jsou připojena k přívodní a výstupní hadičce z PEEK pomocí HPLC šroubovacích spojů utažených silou prstů. Tyto hadičky jsou připojeny ke dvěma spojkám, které procházejí vnějším pouzdrem generátoru GalenVita. Kolona je umístěna uvnitř radiačního stínění.

Příslušenství dodávané s radionuklidovým generátorem (minimální množství):

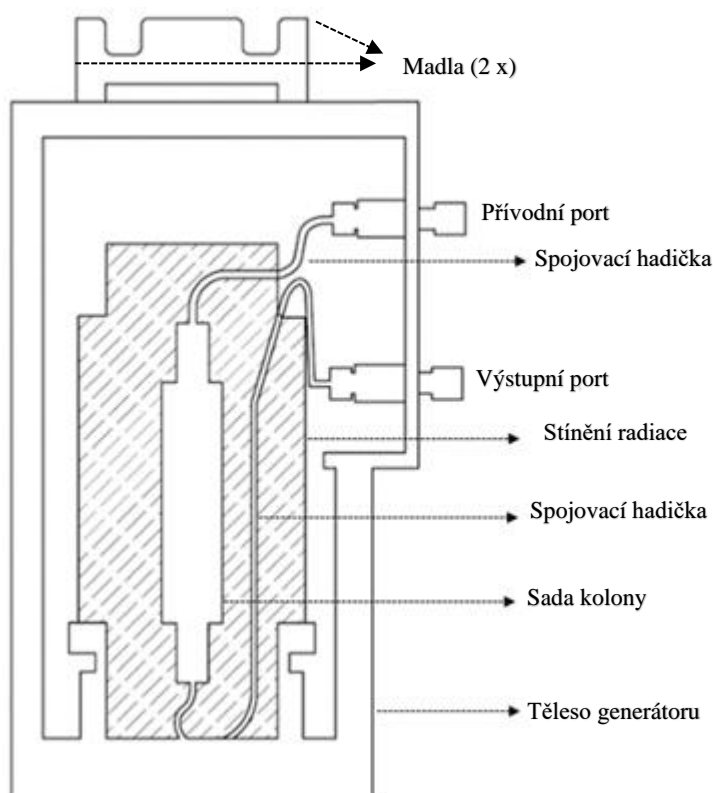
1. 1 x 220 ml sterilní roztok kyseliny chlorovodíkové 0,1 ml/l v polypropylenovém vaku
2. 1 x hrot B-safe
3. 2 x adaptér LUER s vnějším závitem
4. 1 x rozdělovač s kohoutem
5. 1 x přívodní prodlužovací hadička
6. 1 x výstupní prodlužovací hadička

### Dostupné aktivity

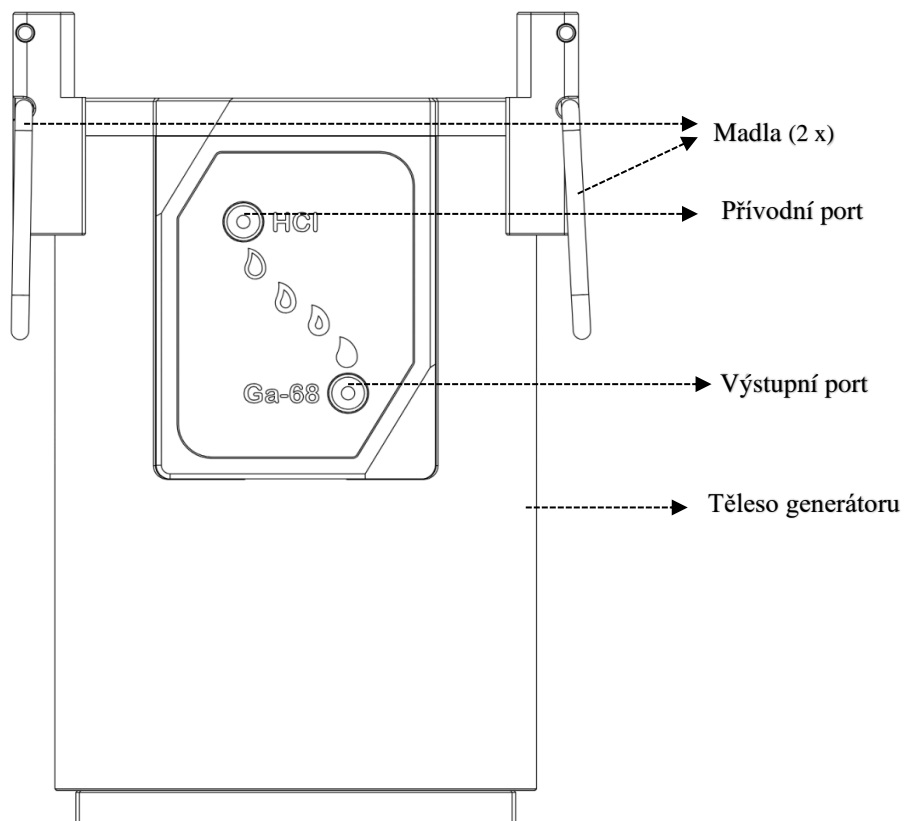
Radionuklidové generátory jsou dodávány s následujícími aktivitami  $^{68}\text{Ge}$  ke dni kalibrace, v souladu se zákaznickou objednávkou:

0,74 GBq, 1,11 GBq, 1,48 GBq, 1,85 GBq, 2,22 GBq, 2,59 GBq, 2,96 GBq, 3,33 GBq, 3,70 GBq.

### **Průřez radionuklidovým generátorem GalenVita**



## Čelní pohled na radionuklidový generátor GalenVita



## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

### Obecná upozornění

Radiofarmaka mohou přijímat, používat a aplikovat pouze autorizované osoby v určených klinických zařízeních. Jejich příjem, uchovávání, použití, přeprava a likvidace podléhají předpisům a podmínkám povolení kompetentního orgánu.

Radiofarmaka je nutno připravovat způsobem, který splňuje požadavky na radiační bezpečnost a farmaceutickou kvalitu. Je třeba přijmout odpovídající aseptická opatření.

Radionuklidový generátor se nesmí z žádného důvodu rozebírat – mohlo by dojít k poškození vnitřních komponent a úniku radioaktivních látek. Kromě toho by demontáž vnějšího pouzdra exponovala olověný štít obsluze.

Podání musí být provedeno tak, aby bylo riziko kontaminace léčivého přípravku a ozáření obsluhy minimální. Je nutné zajistit adekvátní stínění.

Podání radiofarmak znamená riziko vnějšího ozáření nebo kontaminace z rozlité moči, zvratků apod. u osob v okolí. Je proto nutno přijmout opatření na ochranu proti ionizujícímu záření v souladu s národními předpisy.

Před likvidací je nutno odhadnout zbytkovou aktivitu radionuklidového generátoru.

Veškerý nepoužitý roztok chloridu gallitého-(<sup>68</sup>Ga) pro radioaktivní značení nebo radioaktivně značený léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Curium Romania SRL  
Pantelimon, Str. Gradinarilor, nr.1  
Ilfov  
Rumunsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

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

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace:

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

## 11. DOZIMETRIE

Dávky záření, které jednotlivé orgány obdrží po intravenózním podání léčivého přípravku radioaktivně značeného  $^{68}\text{Ga}$ , závisí na konkrétním kitu pro radiofarmakum, který má být radioaktivně označen. Informace o radiační dozimetrii po podání konkrétního radiofarmaka značeného  $^{68}\text{Ga}$  naleznete v souhrnu údajů o přípravku daného kitu pro radiofarmakum.

Tabulka dozimetrie (tabulka 3) je uvedena za účelem podpory hodnocení přínosu volného izotopu  $^{68}\text{Ga}$  k dávce záření po podání radiofarmaka značeného  $^{68}\text{Ga}$  nebo hodnocení dávky záření vzniklé v důsledku náhodné intravenózní injekce roztoku chloridu gallitého- ( $^{68}\text{Ga}$ ).

Dozimetrické odhady vycházejí ze studie distribuce látky u potkanů. Hodnoty byly měřeny po 5, 30, 60, 120 a 180 minutách.

Efektivní dávka zprůměrovaná pro obě pohlaví vzniklá po náhodné intravenózní injekci chloridu gallitého- ( $^{68}\text{Ga}$ ), vypočtená podle publikace ICRP č. 103, činí 0,035 mSv/MBq.

**Tabulka 3: Dávky na orgány zprůměrované pro obě pohlaví (mSv/MBq) pro dospělé a jednotlivé pediatrické fantomy\***

	Dospělý (pohlavně zprůměrovaná hodnota; 66,5 kg)	Novorozenec (pohlavně zprůměrovaná hodnota; 3,5 kg)	1 rok (pohlavně zprůměrovaná hodnota; 10 kg)	5 let (pohlavně zprůměrovaná hodnota; 19 kg)	10 let (pohlavně zprůměrovaná hodnota; 32 kg)	15 let (pohlavně zprůměrovaná hodnota; 54,5 kg)
<b>Cílový orgán</b>						
Tuková tkáň	0,00287	0,03231	0,0224	0,01245	0,00775	0,00574
Nadledviny	0,1017	0,1915	0,298	0,212	0,154	0,104
Kost – endosteální buňky	0,00255	0,015385	0,0138	0,00788	0,00448	0,00223
Kostní dřev – červená (aktivní)	0,00666	0,01736	0,014	0,008045	0,00606	0,00382
Mozek	0,001775	0,00546	0,00367	0,002625	0,0023	0,00176
Prsní tkáň	0,0066	0,023425	0,0192	0,0134	0,0074	0,00617
Bronchiální bazální buňky	0,1795	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Bronchiální sekretorické buňky	0,178	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Bronchiolární sekretorické buňky	0,128	0,951	0,749	0,3395	0,213	0,118
Tlusté střevo – ICRP133	0,00406	0,02103	0,0145	0,00767	0,00481	0,00315
Tlusté střevo – levá část	0,003085	0,015445	0,01475	0,00717	0,005	0,00331
Tlusté střevo – rektosigmoidní oblast	0,000445	0,0094435	0,00519	0,00264	0,00145	0,000801
Tlusté střevo – pravá část	0,007055	0,032735	0,0198	0,0111	0,00652	0,00436
Jícen	0,0176	0,11515	0,0529	0,0331	0,0252	0,0123
ET1 bazální buňky dýchacích cest**	0,000678	0,004958	0,00292	0,001555	0,00103	0,00066
ET2 bazální buňky dýchacích cest**	0,00186	0,00597	0,003765	0,00227	0,00158	0,001
Extratorakální oblast – ICRP133	0,00181	0,00591	0,003735	0,00224	0,00156	0,00099

	<b>Dospělý (pohlavně zprůměrovaná hodnota; 66,5 kg)</b>	<b>Novorozenec (pohlavně zprůměrovaná hodnota; 3,5 kg)</b>	<b>1 rok (pohlavně zprůměrovaná hodnota; 10 kg)</b>	<b>5 let (pohlavně zprůměrovaná hodnota; 19 kg)</b>	<b>10 let (pohlavně zprůměrovaná hodnota; 32 kg)</b>	<b>15 let (pohlavně zprůměrovaná hodnota; 54,5 kg)</b>
Oční čočka	0,000549	0,0034865	0,001995	0,001185	0,000849	0,000525
Stěna žlučníku	0,0678	0,1046	0,11	0,0589	0,046	0,0312
Stěna srdce	0,07835	0,56285	0,406	0,224	0,144	0,0855
Ledviny	0,1345	0,9025	0,603	0,343	0,213	0,146
Játra	0,159	0,943	0,762	0,423	0,291	0,187
Plíce – ICRP133	0,1195	0,9365	0,746	0,3375	0,212	0,118
Plíce (AI) ***	0,1195	0,9365	0,7465	0,3375	0,213	0,118
Lymfatické uzliny – extratorakální	0,00285	0,01346	0,00707	0,00816	0,00546	0,00297
Lymfatické uzliny – systémové	0,00977	0,020955	0,0159	0,00769	0,00458	0,00407
Lymfatické uzliny – torakální	0,03845	0,07775	0,0881	0,0439	0,0218	0,014
Lymfatické uzliny – ICRP133	0,01159	0,02367	0,0212	0,0108	0,00611	0,00481
Sval	0,002255	0,017715	0,0104	0,005835	0,00377	0,00208
Orální sliznice	0,001435	0,010455	0,00499	0,002915	0,0019	0,00261
Vaječníky	0,0002015	0,0004445	0,0031	0,001405	0,00128	0
Slivka břišní	0,04975	0,3539	0,237	0,137	0,0843	0,0463
Hypofýza	0,0011265	0,005065	0,00318	0,00206	0,00155	0,00111
Prostata	0,000107	0,00393	0,001605	0,00061	0	0,000336
Slinné žlázy	0,04985	0,2879	0,154	0,107	0,0838	0,0548
Kůže	0,00143	0,008715	0,006615	0,003555	0,00217	0,00138
Tenké střevo	0,005345	0,02588	0,0183	0,009135	0,00631	0,0048
Slezina	0,01675	0,0862	0,0656	0,0355	0,0222	0,0131
Žaludek	0,0172	0,0567	0,06025	0,0222	0,0172	0,0102
Varlata	0,00002715	0,0025	0,001105	0,0004425	0	0,000321
Brzlík	0,01097	0,09225	0,0609	0,023	0,0223	0,0113
Štítná žláza	0,00475	0,019675	0,03605	0,01	0,00582	0,00437
Jazyk	0,001655	0,01293	0,00845	0,00445	0,00322	0,00227
Tonzily	0,0012425	0,010885	0,006625	0,005035	0,0037	0,00234
Močovody	0,005975	0,051525	0,0399	0,0218	0,00821	0,00551
Stěna močového měchýře	0,0003935	0,0063605	0,0048	0,00204	0,000927	0,000667
Děloha	0,0002055	0,000391	0,002715	0,00138	0,00117	0
Cílový orgán – celé tělo	0,0123	0,1041	0,0731	0,039	0,0239	0,014
<b>Efektivní celotělová dávka (mSv/MBq)</b>	0,0335	0,3295	0,149	0,07435	0,04815	0,0312
<b>Efektivní dávka podle ICRP 103 (mSv/MBq)</b>	0,035	0,329	0,149	0,0743	0,0482	0,0312

\*Výpočet byl proveden pomocí softwaru MIRDCalc

\*\* ET1 extratorakální oblast 1 (přední nosní průchod); ET2 extratorakální oblast 2 (zadní nosní průchod, ústní dutina, hltan a hrtan)

\*\*\* AI alveolární oblast

Efektivní dávka zprůměrovaná pro obě pohlaví pro dospělé činí 0,035 mSv/MBq. To odpovídá efektivní dávce 8,75 mSv při náhodném podání 250 MBq  $^{68}\text{GaCl}_3$ .

Efektivní dávky z náhodné injekce typické aktivity radiofarmaka 3,76 MBq/kg tělesné hmotnosti u pediatrických pacientů jsou následující: 4,336 mSv u novorozence, 5,602 mSv ve věku 1 rok, 5,312 mSv ve věku 5 let, 5,793 mSv ve věku 10 let, 6,394 mSv ve věku 15 let.

#### Expozice externímu ozáření

Průměrné ozáření povrchu nebo při kontaktu generované radionuklidovým generátorem činí méně než 0,09  $\mu\text{Sv/h}$  na MBq  $^{68}\text{Ge}$ , ale mohou se vyskytnout lokální horká místa vyšší radiace. Radionuklidový generátor o aktivitě 3,70 GBq však dosáhne celkovou průměrnou povrchovou dávku cca. 337  $\mu\text{Sv/h}$ . Obecně se doporučuje radionuklidový generátor uchovávat za pomocným stíněním, aby byla expozice provozního personálu minimální.

## 12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Eluce radionuklidového generátoru se musí provádět v prostorách odpovídajících národním předpisům o bezpečném použití radioaktivních přípravků.

Maximální kumulativní počet elucí během doby použitelnosti: 1 000

Všeobecnou manipulaci, připevnění hadiček, výměnu obalu se sterilním roztokem kyseliny chlorovodíkové 0,1 mol/l, eluci generátoru a další činnosti, které potenciálně vystaví generátor prostředí, je nutné provádět za použití aseptických technik ve vhodně čistém prostředí podle platné národní legislativy.

### Příprava

Vybalení radionuklidového generátoru:

1. Zkontrolujte přepravní obal, zda nedošlo k jeho poškození při přepravě. Pokud ano, proveďte stěry poškozené části a změřte, zda nedošlo k úniku radioaktivního materiálu. Pokud aktivita překročí 40 impulzů za sekundu na 100  $\text{cm}^2$ , informujte místního bezpečnostního technika.
2. Přerážněte bezpečnostní pečeť na zámku přepravního obalu a otevřete víko.
3. Opatrně vyjměte radionuklidový generátor pomocí madel.  
**UPOZORNĚNÍ:** Riziko pádu: Radionuklidový generátor váží asi 14 kg. Manipulujte s ním opatrně, aby nedošlo ke zranění. Při pádu radionuklidového generátoru nebo při poškození přepravního obalu přepravou zkontrolujte těsnost, proveďte zkušební stěry radionuklidového generátoru a změřte, zda nedošlo k úniku radioaktivity. Zkontrolujte také, zda nedošlo k poškození uvnitř – nakloňte radionuklidový generátor pomalu o 90° a poslouvejte, zda neuslyšíte pohyb ulomených či uvolněných součástí.
4. Proveďte zkušební stěry pěnových vložek v přepravním obalu a vnějšího povrchu radionuklidového generátoru. Pokud aktivita na stěrkách překročí 40 impulzů za sekundu na 100  $\text{cm}^2$ , informujte místního bezpečnostního technika.
5. Zkontrolujte, zda není poškozený vstupní a výstupní port. Neodstraňujte zátky z portů, dokud nejsou eluční linky připraveny k instalaci.

### **Optimální umístění:**

1. Při instalaci radionuklidového generátoru do konečné polohy, tj. k propojení se syntetizační aparaturou nebo pro ruční eluci, se doporučuje, aby byla výstupní hadička co nejkratší, protože její délka může ovlivnit výtěžek ve sběrové či reakční injekční lahvičce.
2. Při umístování radionuklidového generátoru se doporučuje použít místní pomocné stínění.  
Poznámka: Po instalaci do konečné polohy by radionuklidový generátor už neměl být přemísťován.

### **Sestavení radionuklidového generátoru:**

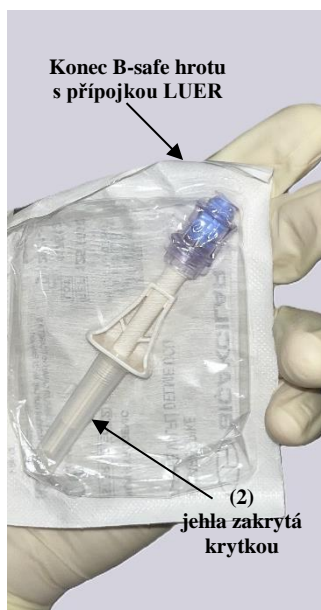
Příslušenství dodávané s radionuklidovým generátorem (minimální množství):

1. 1 x 220 ml sterilní roztok kyseliny chlorovodíkové 0,1 mol/l v polypropylenovém vaku
2. 1 x hrot B-safe
3. 2 x adaptér LUER s vnějším závitem
4. 1 x rozdělovač s kohoutem
5. 1 x přívodní prodlužovací hadička
6. 1 x výstupní prodlužovací hadička

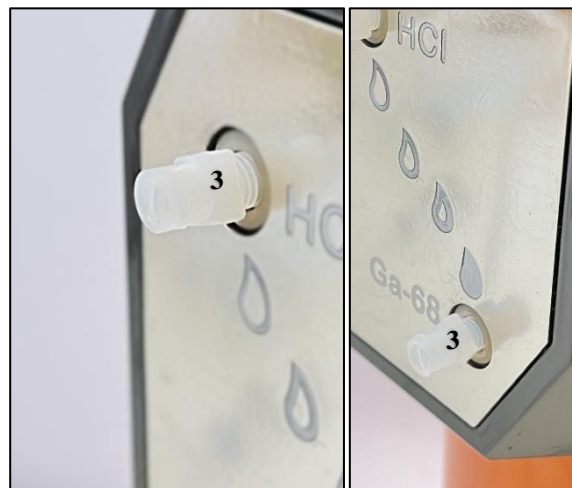
Obrázek sestaveného elučního příslušenství před jeho připojením k radionuklidovému generátoru. Identifikační čísla jednotlivých součástí, uvedená výše, jsou používána jednotně na obrázcích a v následujících pokynech pro sestavení.



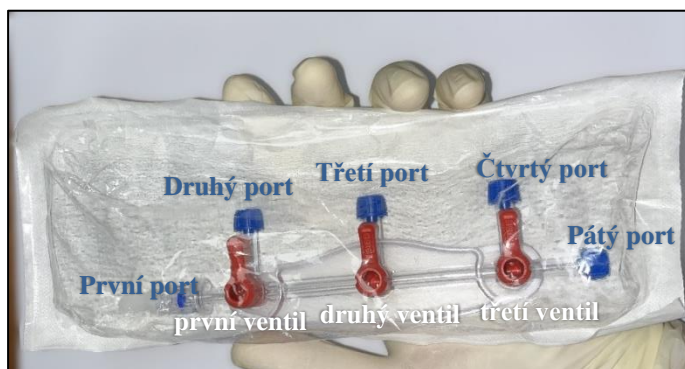
Obr. 1 (1) 220 ml sterilní 0,1 mol/l kyseliny chlorovodíkové v polypropylenovém vaku [PP vak]



Obr. 2 (2) B-safe hrot



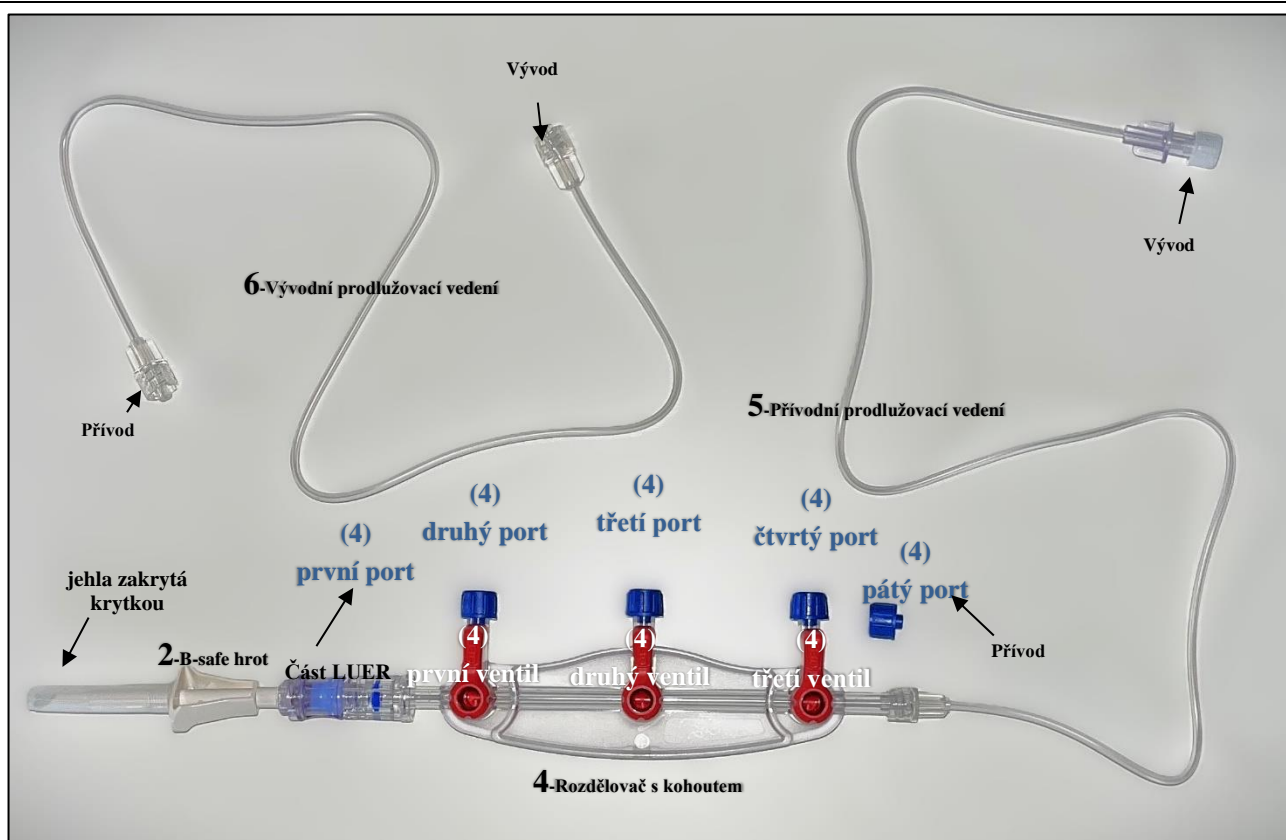
Obr. 3 (3) Adaptér LUER s vnějším závitem



Obr. 4 (4) Rozdělovač s kohoutem



Obr. 5 (5) / (6) Přívodní prodlužovací hadička / Výstupní prodlužovací hadička s uzavíracími zásepky



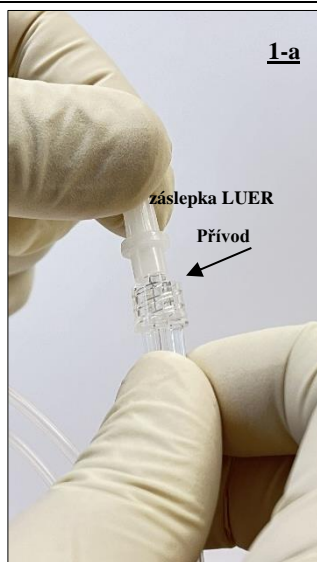
Obr. 6 Dokončená sestava příslušenství radionuklidového generátoru. Pro úspěšné zprovoznění postupujte podle níže uvedených pokynů krok za krokem.

Noste rukavice při sestavování hadiček a při připojování elučního roztoku ke generátoru pomocí aseptické techniky v odpovídajícím čistém prostředí.

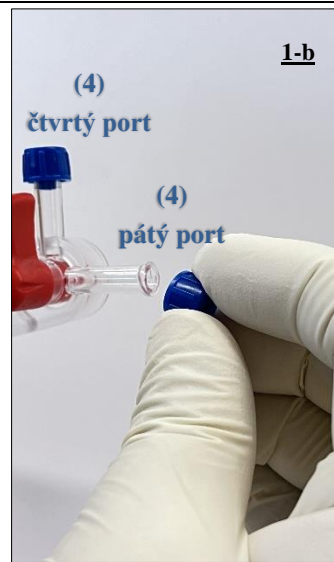
### 1. Sestavení přívodní hadičky:

**1-a)** Odstraňte zásepku z přívodní prodlužovací hadičky (5).  
(Viz obr. 7.)

**1-b)** Před připojením přívodní prodlužovací hadičky (5) odstraňte ochrannou krytku z pátého portu rozdělovače s kohoutem (4).  
(Viz obr. 8.)  
(Poznámka: Na obr. 6 byla krytka již odstraněna pro ilustrační účely.)

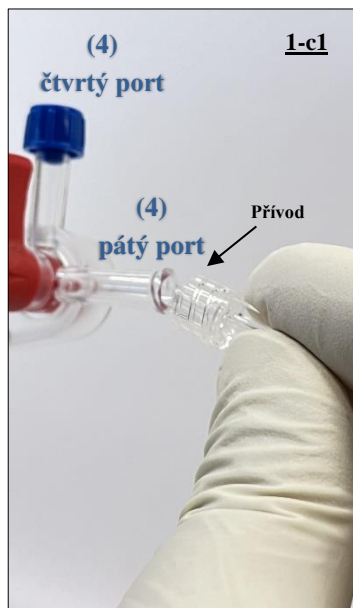


Obr. 7 Odstranění zásepky z přívodní prodlužovací hadičky (5) před připojením.

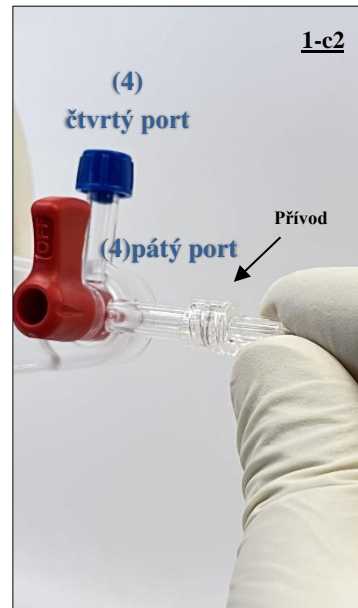


Obr. 8 Odstranění ochranné krytky z pátého portu rozdělovače s kohoutem (4).

**1-c1 & c2)** Připojte konec LUER s vnějším závitem *přívodní prodlužovací hadičky (5)* k pátému portu *rozdělovače s kohoutem (4)*.  
(Viz obr. 9 a 10.)



Obr. 9 Umístění konce LUER s vnějším závitem *přívodní prodlužovací hadičky (5)* před připojením k pátému portu.



Obr. 10 Dokončení spojení LUER mezi *přívodní prodlužovací hadičkou (5)* a pátým portem *rozdělovače s kohoutem (4)*.

**1-d)** Odstraňte zátku z adaptér LUER na prvním portu *rozdělovače s kohoutem (4)*. Poté připojte konec LUER *hrotu B-safe (2)* k prvním portu *rozdělovače s kohoutem (4)*.  
(Viz obr. 11.)



Obr. 11 Připojení konce LUER *hrotu B-safe (2)* k prvním portu *rozdělovače s kohoutem (4)* po odstranění zásepky.

### 1-e1 & 1-e2)

#### Uzavřete první ventil

**Začátek (e1 – ZAPNUTO):** rukojeť je v jedné linii s rozdělovačem (2) → Rozdělovač (4) otevřen.

**Otočení:** otočte rukojeť o 90° proti směru hodinových ručiček, dokud nápis „OFF“ nesměřuje k Hrotu (2).

**Konec (e2 – VYPNUTO):** Hrot B-safe (2) → Rozdělovač (4) uzavřen.

(Viz obr. 12 a 13.)

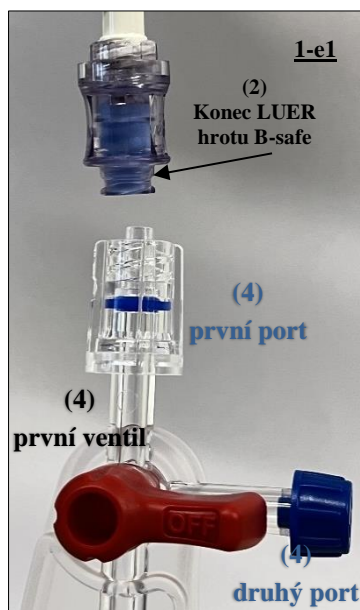
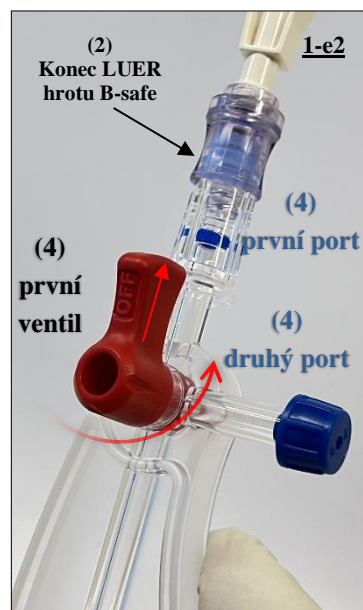


Fig. 12 První ventil je v poloze ON (Zap.): rukojeť umístíte v jedné linii mezi hrot B-safe(2) a rozdělovač s kohoutem (4), aby byl umožněn průtok.



Obr. 13 Otočení ventilu o 90° proti směru hodinových ručiček do polohy OFF: rukojeť je kolmá, čímž se uzavírá spojení mezi hrotem (2) a rozdělovačem (4).

## 2. Připojení vaku s kyselinou chlorovodíkovou k přírodní hadičce:

**2-f)** Odstraňte uzávěr z PP vaku obsahujícího 220 ml sterilního roztoku 0,1 mol/l kyseliny chlorovodíkové (1).

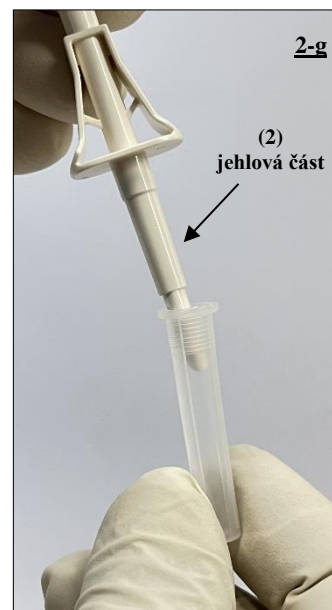
(Viz obr. 14.)

**2-g)** Odstraňte uzávěr z Hrotu B-safe (2).

(Viz obr. 15.)

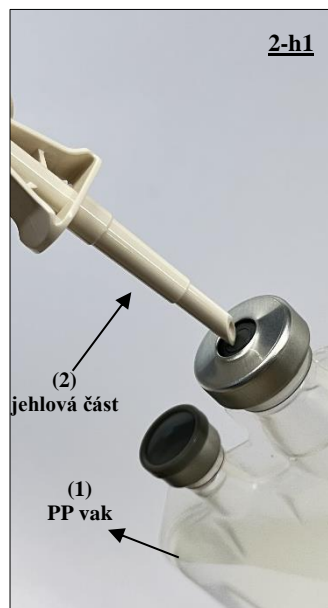


Obr. 14 Odstranění uzávěru z PP vaku obsahujícího 220 ml sterilního roztoku 0,1 mol/l kyseliny chlorovodíkové (1).

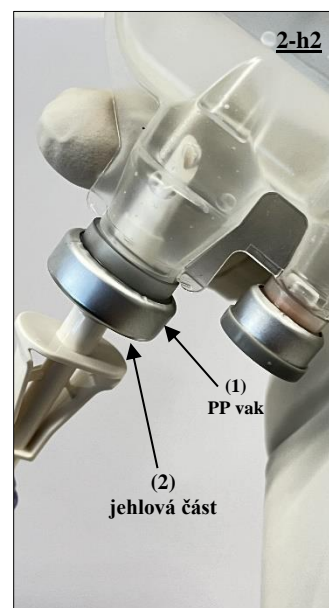


Obr. 15 Odstranění ochranného uzávěru z hrotu B-safe (2) před zasunutím.

**2-h1 & 2-h2)** Vsuňte jehlovou část hrotu B-safe (2) do PP vaku (1). Ujistěte se, že je hrot zcela zasunut pro bezpečné spojení. (Viz obr. 16 a 17.)



Obr. 16 Zarovnání jehlové části hrotu B-safe (2) s otvorem PP vaku (1) před zasunutím.



Obr. 17 Úplné zasunutí hrotu B-safe (2) do PP vaku (1) k zajištění pevného spojení.

### 3. Připojení přívodní hadičky k radionuklidovému generátoru:

**i)** Odstraňte koncovou záslepku z HCl portu radionuklidového generátoru. (Viz obr. 18.)

**j)** Připojte adaptér LUER s vnějším závitem (3) k HCl portu radionuklidového generátoru. (Viz obr. 19.)



Obr. 18 Koncová záslepka zakrývající HCl port radionuklidového generátoru před odstraněním.



Obr. 19 Připojení adaptéru LUER s vnějším závitem (3) k HCl portu radionuklidového generátoru.

**k)** Připojte konec LUER s vnitřním závitem  
přivodní prodlužovací hadičky (5) k HCl  
portu prostřednictvím připojeného adaptéru.  
(Viz obr. 20.)



Obr. 20 Připojení konce LUER s vnitřním závitem přivodní prodlužovací hadičky (5) k HCl portu s připojeným adaptérem.

#### 4. Připojení výstupní hadičky

##### k radionuklidovému generátoru:

**4-l)** Odstraňte koncovou záslepku z portu  
Ga-68 radionuklidového generátoru.  
(Viz obr. 21.)

**4-m)** Připojte druhý adaptér LUER s vnějším  
závitem (3) k portu Ga-68 radionuklidového  
generátoru.  
(Viz obr. 22.)



Obr. 21 Odstranění koncové záslepky z portu Ga-68 radionuklidového generátoru.



Obr. 22 Připojení druhého adaptéru LUER s vnějším závitem (3) k portu Ga-68.

**4-n)** Připojte konec LUER s vnitřním závitem výstupní prodlužovací hadičky (6) k portu Ga-68 prostřednictvím připojeného adaptéru.

(Viz obr. 23.)



*Obr. 23 Připojení přívodního konce (LUER s vnitřním závitem) výstupní prodlužovací hadičky (6) k portu Ga-68 prostřednictvím adaptéru.*

**5. Dokončení sestavy:**

**5-o)** Radionuklidový generátor je nyní připraven k eluci. Znovu zkontrolujte všechna připojení, abyste se ujistili, že jsou pevná. Vyhněte se ostrému ohýbání nebo skřípnutí hadiček, aby byl během eluce zajištěn správný průtok. (Viz obr. 24.)



*Obr. 24 Konečná sestavená konfigurace radionuklidového generátoru se všemi připojenými součástmi.*

## První ruční eluční postup

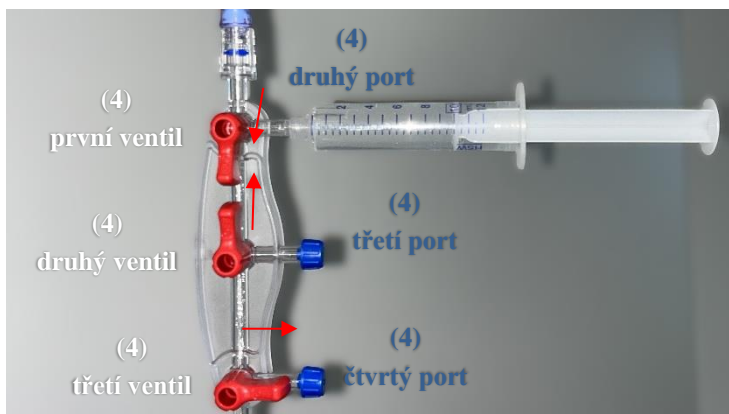
Před první elucí se ujistěte, že byly dokončeny všechny kroky montáže.

### 1. Potřebný materiál a vybavení:

- **Osobní ochranné prostředky (OOP):** Eluce musí být prováděna s použitím vhodné ochrany očí, rukou a laboratorního oděvu.
- **Injekční stříkačka:** Je vyžadována sterilní injekční stříkačka s minimálním objemem 10 ml. Upřednostňují se dvoudílné stříkačky; stříkačky s gumovým pístem se nesmí používat.
- **Záchytná lahvička:** Stíněná záchytná lahvička nebo nádoba s minimálním objemem 10 ml. Nepotažené zátky je nutné nepoužívat z důvodu možného uvolňování zinku kyselým eluátem.

### 2. Příprava elučního roztoku

**a naplnění stříkačky:** Stříkačka se připojí k hornímu bočnímu portu rozdělovače s kohoutem (druhý port). Ventil se otočí do polohy znázorněné na obr. 25. Následně se natáhne z PP vaku 10 ml sterilní, ultračisté 0,1 ml/l kyseliny chlorovodíkové do stříkačky. Vniknutí vzduchu do stříkačky se musí důsledně zabránit.

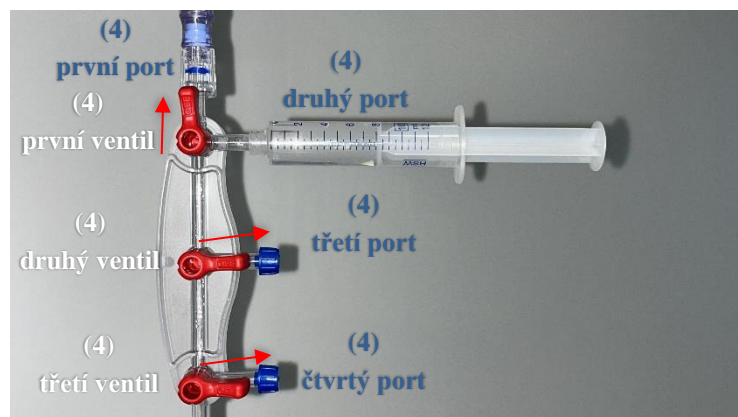


Obr. 25 Tento obrázek je uveden ve kroku 2 „Příprava elučního roztoku a naplnění stříkačky“ a znázorňuje polohu ventilu pro nasátí eluátu do stříkačky.

### 3. Připojení záchytné nádoby:

Stíněná záchytná nádoba se připojí k výstupní hadičce pomocí vhodného konektoru. Nádoba musí mít dostatečnou kapacitu pro požadovaný objem. Pro toto připojení se nesmějí používat kovové jehly stříkaček.

**4. Postup eluce:** Druhý a třetí ventil rozdělovače s kohoutem se otočí směrem k přívodnímu portu radionuklidového generátoru. První ventil se otočí o 180° proti směru hodinových ručiček do uzavřené polohy. Poté se nechá protékat 10 ml sterilní, ultračisté 0,1 mol/l kyseliny chlorovodíkové generátorem rychlostí nepřesahující 2 ml/min (viz Obr. 26).



Obr. 26 Tento obrázek je uveden ve kroku 4 „Postup eluce“ a pravděpodobně znázorňuje uspořádání nebo proces průtoku kyseliny chlorovodíkové generátorem.

- **Dodržení rychlosti průtoku:** Překročení stanovené rychlosti průtoku může zkrátit provozní životnost radionuklidového generátoru.
- **Objem eluce:** Ačkoli 4 ml elučního roztoku obvykle postačuje pro úplnou eluci radionuklidového generátoru, pro počáteční eluci se doporučuje objem 10 ml.
- **Kontrola odporu:** Pokud se během eluce objeví vysoký odpor, roztok se nesmí do radionuklidového generátoru násilně vstříkovat. Pokud se pro eluci používá peristaltické čerpadlo, musí být nastaveno na průtok nepřesahující 2 ml/min. Obsluha musí ověřit, zda eluent proudí bez neobvyklého odporu; pokud je pozorován vysoký odpor, musí být eluce přerušena.

**Klíčová provozní upozornění:**

- Eluent musí být zaváděn výhradně přes určený **přívodní port**. Eluce radionuklidového generátoru v opačném směru je zakázána.
  - Vniknutí vzduchu do kolony radionuklidového generátoru může vést ke snížení účinnosti eluce (výnosu  $^{68}\text{Ga}$ ).
5. **Sběr eluátu a měření aktivity:** Eluát se shromažďuje ve stíněné záchytné nádobě. Aktivita shromážděného roztoku musí být změřena pomocí kalibrovaného dávkového kalibrátoru za účelem určení výnosu  $^{68}\text{Ga}$ .
- Pokud je objem shromážděného eluátu menší než 4 ml, měření aktivity nemusí přesně odpovídat celkovému potenciálnímu výnosu radionuklidového generátoru.
  - Naměřená aktivita musí být korigována na čas zahájení eluce (s ohledem na rozpad).
  - Pro optimalizaci výtěžnosti radionuklidového generátoru v jeho konečné konfiguraci se doporučuje stanovení elučního píku sběrem malých frakcí (např. po 0,5 ml).
6. **Nakládání s prvním eluátem:** První eluát získaný z generátoru **musí být zlikvidován**. Tento požadavek je dán možným průnikem izotopu  $^{68}\text{Ge}$  (germanium-68) do této počáteční frakce. Doporučuje se, aby následné eluáty byly testovány na průnik  $^{68}\text{Ge}$  porovnáním úrovní aktivity  $^{68}\text{Ga}$  a  $^{68}\text{Ge}$ .

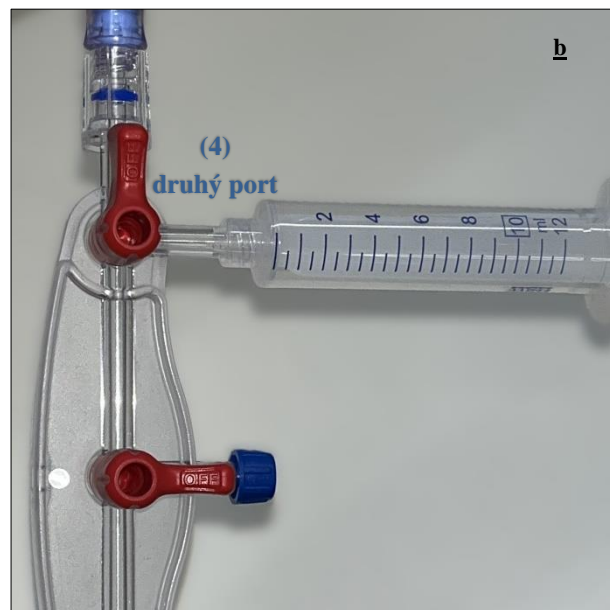
## Rutinní eluce

- a) Odstraňte uzávěr z druhého portu rozdělovače s kohoutem (4).  
(Viz obr. 27.)



Obr. 27 Odstranění uzávěru z druhého portu rozdělovače s kohoutem (4) pro přípravu připojení stříkačky.

- b) Připojte sterilní stříkačku s přípojkou LUER k druhému portu rozdělovače s kohoutem (4).
- Stříkačku pevně připojte, aby bylo zajištěno těsné spojení bez úniku při přenosu kapaliny.
- (Viz obr. 28.)

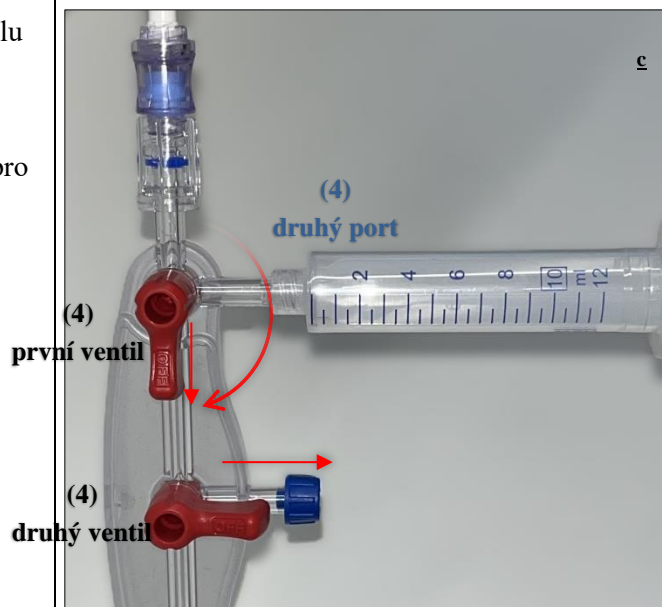


Obr. 28 Připojení sterilní stříkačky s přípojkou LUER k druhému portu rozdělovače s kohoutem (4) pro eluci.

c) Otočte ventil v poloze „OFF“ (VYP.) prvního ventilu rozdělovače (4) tak, aby byl v jedné linii s přívodní prodlužovací hadičkou (5), čímž umožníte proudění z vaku s HCl do stříkačky.

- Tímto nastavením ventilu se otevře průchod pro roztok kyseliny chlorovodíkové, který naplní stříkačku.

(Viz obr. 29.)

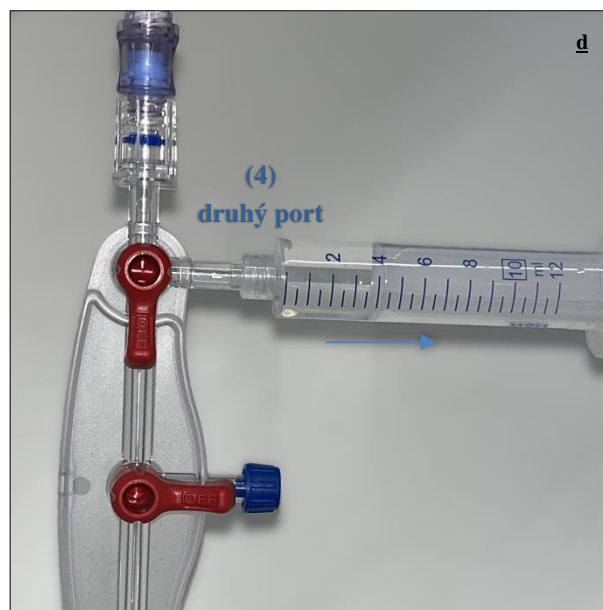


Obr. 269 Zarovnání rukojeti ventilu pro umožnění průtoku z vaku kyseliny chlorovodíkové přes přívodní prodlužovací hadičku (5) do stříkačky.

d) Naplňte stříkačku 4 ml sterilní kyseliny chlorovodíkové pomalým tahem pístu zpět a zajistěte, aby se do stříkačky nedostal vzduch.

- Roztok nasávejte pomalu, abyste předešli tvorbě vzduchových bublin, a naplňte stříkačku na požadovaný objem.

(Viz obr. 30.)

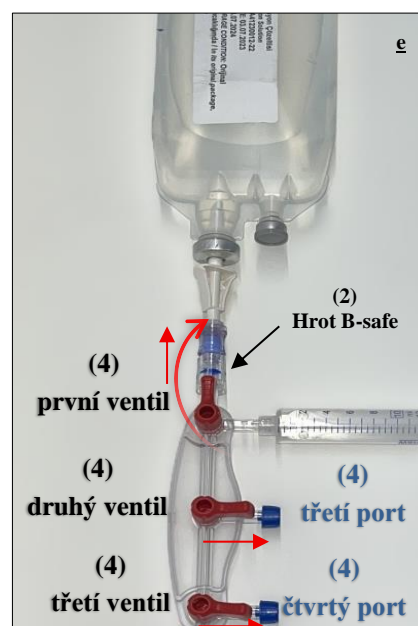


Obr. 30 Naplnění 4 ml sterilního roztoku kyseliny chlorovodíkové do stříkačky, aniž by se v ní vytvořily vzduchové bubliny

e) Ujistěte se, že polohy „OFF“ (VYP.) druhého a třetího ventilu jsou zarovnaný se třetím a čtvrtým portem rozdělovače, poté otočte polohu „OFF“ (VYP.) prvního ventilu tak, aby byla v jedné linii s hrotem B-safe (2).

- Tato konfigurace nasměruje průtok ze stříkačky do generátoru pro eluci.

(Viz obr. 31.)



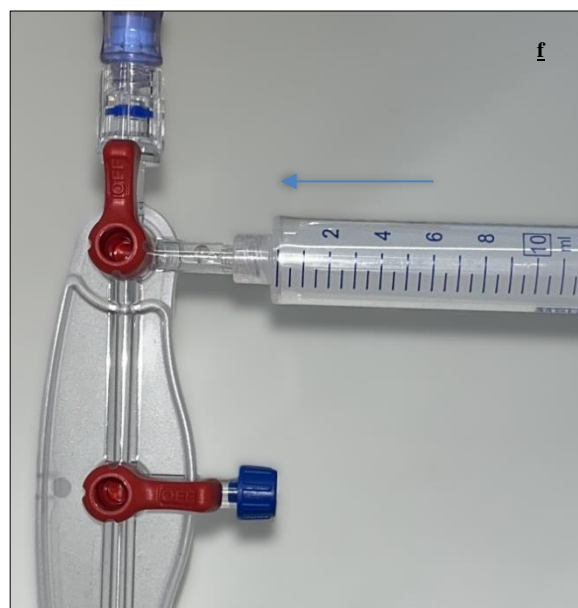
Obr. 31 Nastavení všech ventilů do polohy OFF (VYP.) kromě prvního ventilu, který je otočen tak, aby umožnil průtok ze stříkačky do generátoru pro eluci.

f) Stiskněte píst, abyste zahájili eluci, a kontrolujte rychlost průtoku tak, aby nepřesáhla 2 ml za minutu.

- Jemně stlačujte píst, aby generátor eluoval při doporučené rychlosti průtoku a byl zajištěn optimální výkon.

(Viz obr. 32.)

- Eluát se shromažďuje ve stíněné záchytné nádobě. Aktivita shromážděného roztoku musí být změřena pomocí kalibrovaného dávkového kalibrátoru.



Obr. 32 Zahájení eluce jemným stlačením pístu stříkačky při zachování řízené rychlosti průtoku nepřesahující 2 ml/min.

## Výměna vaku s kyselinou chlorovodíkovou

### UPOZORNĚNÍ:

Aseptická technika je zásadní pro udržení sterility a musí být používána během celého postupu výměny. Vždy používejte vhodné osobní ochranné prostředky (OOP), včetně rukavic, ochrany očí a laboratorního pláště.

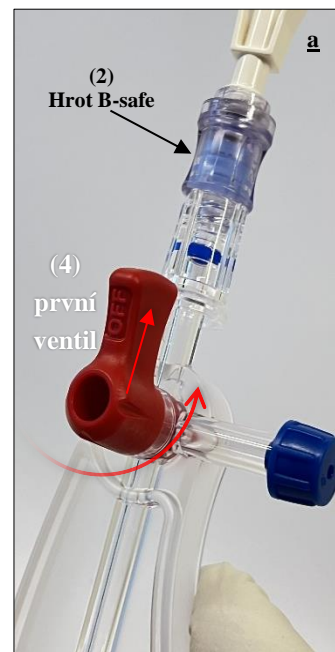
1. Jakmile je sterilní vak s 0,1 mol/l kyselinou chlorovodíkovou téměř prázdný, lze jej vyměnit za nový sterilní vak se stejným roztokem.

### UPOZORNĚNÍ:

Do radionuklidového generátoru nesmí vniknout vzduch. Zavedení vzduchu může narušit sterilitu a ovlivnit výkon generátoru.

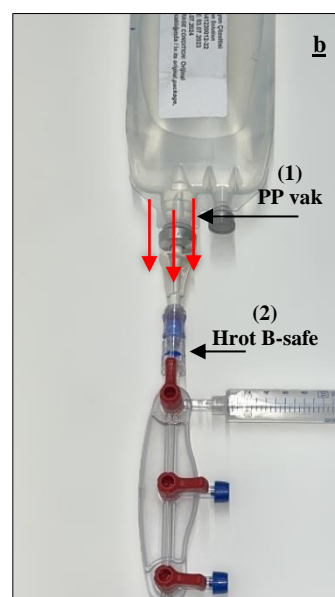
Před odpojením prázdného vaku:

- a) otočte polohu „OFF“ (VYP.) prvního ventilu rozdělovače s kohoutem (4) tak, aby byla v jedné linii s hrotem B-safe (2). Tímto uzavřete tok z vaku s kyselinou chlorovodíkovou a zabráníte vstupu či výstupu roztoku nebo vzduchu během procesu výměny. (Viz obr. 33.)



Obr. 33 Otočení prvního ventilu do polohy „OFF“ (VYP.) pro izolaci vaku s kyselinou.

- b) odpojte hrot B-safe (2) od prázdného vaku s kyselinou chlorovodíkovou (1). (Viz obr. 34.)



Obr. 34 Odstranění hrotu B-safe(2) od prázdného vaku s kyselinou (1).

2. Pro zachování sterility se doporučuje vyměnit hrot B-safe za nový sterilní hrot B-safe, který je dodáván s každým novým vakem s kyselinou chlorovodíkovou.
  - c) Připojte nový hrot B-safe (2) k novému 220 ml sterilnímu vaku s 0,1 mol/l kyselinou chlorovodíkovou (1).
3. Znovu připojte systém:
  - d) Připojte hrot B-safe (2) k prvnímu portu rozdělovače s kohoutem (4).
  - ef) Zavěste nový vak s kyselinou chlorovodíkovou poblíž přívodního portu nad radionuklidovým generátorem.
4. Připravte systému k eluci:

Pečlivě zkontrolujte, zda se v rozdělovači s kohoutem a připojených hadičkách nenacházejí vzduchové bubliny. Pomalu odstraňte veškerý vzduch z rozdělovače s kohoutem pomocí ventilů. Není nutné odpojovat přívodní prodlužovací hadičku (5) od radionuklidového generátoru ani od rozdělovače.

### **UPOZORNĚNÍ:**

Aby byla zachována správná funkce a sterilita generátoru, je nutné zabránit vniknutí vzduchu do systému.

5. Jakmile je rozdělovač s kohoutem naplněn a bez vzduchu, uzavřete ventily a zastavte průtok. Radionuklidový generátor je nyní opět připraven k eluci. Pokračujte podle standardního elučního postupu a dodržujte všechny bezpečnostní a provozní pokyny.

### Kontinuální rutinní eluce:

1. Opakujte kroky z první eluce, ale pro kontinuální rutinní eluci použijte pouze 4 ml. Generátor GalenVita je navržen tak, aby eluoval veškerou dostupnou aktivitu  $^{68}\text{Ga}$  v objemu 4 ml.
2. Generátor GalenVita eluujte každý pracovní den s použitím 4 ml sterilní 0,1 mol/l kyseliny chlorovodíkové.
3. Eluovaný roztok je čirý, sterilní a bezbarvý roztok chloridu gallitého- $^{68}\text{Ga}$  s pH mezi 0,5 a 2,0 a radiochemickou čistotou vyšší než 95 %. Před použitím zkontrolujte čirost eluátu a zlikvidujte jej, pokud roztok není čirý.
4. Pokud generátor nebyl používán po dobu 3 dnů nebo déle, dochází v koloně postupně k akumulaci volných iontů  $^{68}\text{Ge}$ . Proto se doporučuje provést eluci alespoň 7–24 hodin před plánovaným značením. Tato eluce by měla být provedena s použitím 10 ml sterilní 0,1 mol/l kyseliny chlorovodíkové, aby byly z kolony zcela odstraněny nečistoty.
5. Eluát by měl být testován na průnik  $^{68}\text{Ge}$  ještě před uvedením radionuklidového generátoru do rutinního provozu a poté alespoň jednou měsíčně během pravidelných elučních cyklů. Porovnejte úroveň aktivity  $^{68}\text{Ga}$  a  $^{68}\text{Ge}$ . Podrobnosti naleznete v Evropském lékopisu, monografie 2464.

### **UPOZORNĚNÍ:**

Pokud se kdykoli objeví únik kapaliny, okamžitě zastavte eluci a pokuste se unikající kapalinu zadržet.

Generátor  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  je dodáván s 220 ml sterilního roztoku kyseliny chlorovodíkové 0,1 mol/l. Toto množství obvykle postačuje pro nejméně 50 elucí. Generátor  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  smí být eluován pouze sterilní 0,1 mol/l kyselinou chlorovodíkovou dodanou držitelem rozhodnutí o registraci.

Další vaky lze zakoupit jako spotřební materiál od držitele rozhodnutí o registraci.

#### Výtěžek eluce z radionuklidového generátoru:

Radioaktivní aktivita uvedená na etiketě radionuklidového generátoru je vyjádřena v hodnotách izotopu  $^{68}\text{Ge}$ , jakých bylo dosaženo v den kalibrace (hh:00). Dostupná aktivita izotopu  $^{68}\text{Ga}$  závisí na aktivitě  $^{68}\text{Ge}$  v době eluce a času, který uplynul od předchozí eluce.

Radionuklidový generátor v plné rovnováze poskytuje více než 55 %  $^{68}\text{Ga}$  při použití elučního objemu 4 ml sterilního roztoku kyseliny chlorovodíkové 0,1 mol/l. Protože se výtěžnost eluce může lišit, je nutné vždy před dalším použitím změřit aktivitu  $^{68}\text{Ga}$  v eluátu.

Výtěžek bude postupně klesat, jak se postupně rozpadá mateřský nuklid  $^{68}\text{Ge}$ . Například po 9 měsících (39 týdnech) rozpadu bude aktivita  $^{68}\text{Ge}$  nižší o 50 % (viz tabulka 4). Pro vypočet aktuální aktivity  $^{68}\text{Ge}$ , vynásobte aktivitu  $^{68}\text{Ge}$  k datu kalibrace příslušným faktorem rozpadu odpovídajícím uplynulé době v týdnech.

**Tabulka 4: Tabulka rozpadu izotopu  $^{68}\text{Ge}$**

Uplynulý čas v týdnech	Rozpadový koeficient	Uplynulý čas v týdnech	Rozpadový koeficient
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

Po eluci se bude v koloně postupně hromadit izotop  $^{68}\text{Ga}$  vznikající kontinuálním rozpadem mateřského nuklidu  $^{68}\text{Ge}$ . Radionuklidový generátor potřebuje alespoň 7 hodin po eluci k dosažení téměř plného výtěžku, ale v praxi je také možné eluovat radionuklidový generátor dříve, v závislosti na jeho síle a aktivitě požadované pro radioaktivní značení. Tabulka 5 ukazuje akumulací koeficient izotopu  $^{68}\text{Ga}$  během doby až do 410 minut od eluce.

**Tabulka 5: Akumulační koeficienty izotopu <sup>68</sup>Ga**

Uplynulý čas v minutách	Akumulační koeficient	Uplynulý čas v minutách	Akumulační koeficient
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

Pro informaci je níže uveden také rozpadový diagram izotopu <sup>68</sup>Ga.

**Tabulka 6: Tabulka rozpadu izotopu <sup>68</sup>Ga**

Uplynulý čas v minutách	Rozpadový koeficient	Uplynulý čas v minutách	Rozpadový koeficient
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

### Kontrola kvality

Pokud to bude možné, před použitím izotopu ke značení je nutno zkontrolovat čistotu, pH a radioaktivitu roztoku.

### Kontaminace <sup>68</sup>Ge

Při každé eluci je z kolony radionuklidového generátoru vypláchnuto malé množství izotopu <sup>68</sup>Ge. Kontaminace izotopem <sup>68</sup>Ge je vyjádřena jako procento z celkové aktivity <sup>68</sup>Ga získané elucí z kolony po korekci na rozpad izotopu, a nepřekročí 0,001 % aktivity eluovaného izotopu <sup>68</sup>Ga. Pokud není radionuklidový generátor eluován po dobu několika dnů, kontaminace izotopem <sup>68</sup>Ge se může zvýšit nad 0,001 %. Proto, pokud radionuklidový generátor nebyl eluován po dobu 72 hodin nebo déle, měl by být předem eluován pomocí 10 ml sterilního roztoku kyseliny chlorovodíkové 0,1 ml/l alespoň 7 hodin před plánovaným použitím (časový interval mezi předběžnou elucí a elucí pro radioznačení lze zkrátit, pokud zamýšlený postup radioaktivního značení nevyžaduje maximální dosažitelnou aktivitu eluátu). Při dodržení tohoto pokynu by průnik <sup>68</sup>Ge v eluátech získaných pro radioaktivní značení měl neustále zůstat pod 0,001 %. Aby byl průnik izotopu udržován na nízké úrovni, měl by být generátor eluován alespoň jednou denně v pracovních dnech. Při používání v souladu s těmito pokyny by měl průnik zůstat pod 0,001 % po dobu 12 měsíců. K ověření kontaminace izotopem <sup>68</sup>Ge, je nutno porovnat úroveň radioaktivity obou izotopů, <sup>68</sup>Ga a <sup>68</sup>Ge, v eluátu. Další informace najdete v monografii Evropského lékopisu č. 2464.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.