

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

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

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Radionuklidgeneratoren indeholder germanium ( $^{68}\text{Ge}$ ) som modernuklid, der henfalder som datternuklidet gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ). Det germanium ( $^{68}\text{Ge}$ ), der anvendes til fremstilling af ( $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ) generatoren, er ikke tilsat bærer. Den samlede radioaktivitet, der skyldes germanium ( $^{68}\text{Ge}$ ) og gammastråling fra urenheder i eluatet, er højst 0,001 %.

GalenVita 0,74-3,70 GBq-radionuklidgeneratoren er et system til eluering af steril gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-chloridopløsning til radiomærkning i henhold til Ph. Eur. 2464. Denne opløsning er elueret fra en kolonne, hvor modernuklidet germanium ( $^{68}\text{Ge}$ ), der er modernuklid til gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ), er fikseret. Systemet er afskærmet. Både modernuklidets og datternuklidets fysiske egenskaber er opsummeret i tabel 1.

**Tabel 1: Fysiske egenskaber for germanium ( $^{68}\text{Ge}$ ) og gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )**

|                        | $^{68}\text{Ge}$  | $^{68}\text{Ga}$  |
|------------------------|---|---|
| <b>Halveringstid</b>   | 270,95 dage   | 67,71 minutter  |
| <b>Henfaldstype</b>    | Elektronindfangning   | Positronemission  |
| <b>Røntgenbilleder</b> | 9,225 keV (13,1 %)<br>9,252 keV (25,7 %)<br>10,26 keV (1,64 %)<br>10,264 keV (3,2 %)<br>10,366 keV (0,03 %) | 8,616 keV (1,37 %)<br>8,639 keV (2,69 %)<br>9,57 keV (0,55 %)   |
| <b>Gammaer</b>         |   | 511 keV (178,28 %)<br>578,55 keV (0,03 %)<br>805,83 keV (0,09 %)<br>1.077,34 keV (3,22 %)<br>1.260,97 keV (0,09 %)<br>1.883,16 keV (0,14 %) |
| <b>Beta+</b>           |   | Energi maks. energi<br>352,60 keV 821,71 keV (1,20 %)<br>836,00 keV 1.899,01 keV<br>(87,94 %)   |

Data hentet i nudad ([www.nndc.bnl.gov](http://www.nndc.bnl.gov))

4 ml af eluatet fra radionuklidgeneratoren med den højeste styrke (3,70 GBq) indeholder et potentielt maksimum på 3.700 MBq af  $^{68}\text{Ga}$  og 37,0 kBq af  $^{68}\text{Ge}$  (0,001 % gennembrud i eluatet). Dette svarer til 2,4 ng gallium og 0,14 ng germanium.

Den mængde gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-chloridopløsning til radiomærkning Ph. Eur., som kan elueres fra radionuklidgeneratoren, afhænger af mængden af germanium ( $^{68}\text{Ge}$ ), der er til stede på datoen/tidspunktet for elueringen, den anvendte mængde af eluat (typisk 4 ml) og den tid, der er forløbet siden den foregående eluering. Hvis moder- og datternuklid er i ligevægt, kan mere end 55 % af den forekommende gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-aktivitet elueres.

Tabel 2 opsummerer den aktivitet, der er på radionuklidgeneratoren, de minimumsaktiviteter, som er opnået ved eluering i starten og slutningen af holdbarhedsperioden samt de potentielle maksima for  $^{68}\text{Ga}$  og  $^{68}\text{Ge}$  i eluatet.

**Tabel 2: Aktivitet på radionuklidgeneratoren og efter eluering**

| Styrke, GBq | Aktivitet inde i radionuklidgeneratoren i starten af holdbarhedsperioden*, GBq | Aktivitet inde i radionuklidgeneratoren ved slutningen af holdbarhedsperioden*, GBq | Elueret aktivitet i starten af holdbarhedsperioden**, GBq | Potentiel maksimal mængde på $^{68}\text{Ga}$ i 4 ml eluat, GBq/ng | Potentiel maksimal mængde på $^{68}\text{Ge}$ i 4 ml eluat, kBq/ng | Elueret aktivitet ved slutningen af holdbarhedsperioden**, GBq |
|-------------|--|---|---|--|--|--|
| 0,74        | 0,74   | 0,29  | IU 0,41   | 0,74 / 0,49  | 7,4 / 0,03   | IU 0,16  |
| 1,11        | 1,11   | 0,44  | IU 0,61   | 1,11 / 0,73  | 11,1 / 0,04  | IU 0,24  |
| 1,48        | 1,48   | 0,58  | IU 0,81   | 1,48 / 0,98  | 14,8 / 0,06  | IU 0,32  |
| 1,85        | 1,85   | 0,73  | IU 1,02   | 1,85 / 1,22  | 18,5 / 0,07  | IU 0,40  |
| 2,22        | 2,22   | 0,87  | IU 1,22   | 2,22 / 1,47  | 22,2 / 0,08  | IU 0,47  |
| 2,59        | 2,59   | 1,02  | IU 1,42   | 2,59 / 1,71  | 25,9 / 0,10  | IU 0,56  |
| 2,96        | 2,96   | 1,16  | IU 1,63   | 2,96 / 1,96  | 29,6 / 0,11  | IU 0,64  |
| 3,33        | 3,33   | 1,31  | IU 1,83   | 3,33 / 2,20  | 33,3 / 0,13  | IU 0,72  |
| 3,70        | 3,70   | 0,91  | IU 2,04   | 3,70 / 2,45  | 37,0 / 0,14  | IU 0,50  |

*IU = ikke under*

*\* Den faktiske aktivitet inde i radionuklidgeneratoren må afvige med  $\pm 10\%$  fra den nominelle styrke.*

*\*\* i ligevægt*

Mere detaljerede forklaringer og eksempler på eluerbare aktiviteter på forskellige tidspunkter findes i pkt. 12.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

### 3. LÆGEMIDDELFORM

Radionuklidgenerator.

Radionuklidgeneratoren leveres i et hylster med to håndtag og en indløbs- og en udløbsåbning.

Radionuklidgeneratoren leverer efter eluering en steril gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-chloridopløsning til radiomærkning.

Opløsningen er klar og farveløs.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Denne radionuklidgenerator er ikke beregnet til at blive brugt direkte på patienter.

Det sterile eluat (gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-chloridopløsning) fra radionuklidgeneratoren GalenVita er indiceret til *in vitro*-radiomærkning af forskellige sæt til radioaktive præparater, der er udviklet og godkendt til radiomærkning med et sådant eluat, der skal anvendes til billeddiagnostik med positronemissionstomografi (PET).

### 4.2 Dosering og administration

Dette lægemiddel er kun beregnet til anvendelse i faciliteter, der er særligt indrettede til nuklearmedicin, og bør kun håndteres af specialister med erfaring inden for radiomærkning *in vitro*.

#### Dosering

Den mængde eluat gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-chloridopløsning, der er nødvendig til radiomærkning, og den mængde  $^{68}\text{Ga}$ -mærket radioaktivt lægemiddel, der efterfølgende administreres, afhænger af det sæt, der skal radiomærkes, og dets tilsigtede anvendelse. Se produktresuméet/indlægssedlen til det specifikke sæt til radioaktive præparater, der skal radiomærkes.

#### *Pædiatrisk population*

Se produktresuméet/indlægssedlen til det sæt til radioaktive præparater, der skal radiomærkes med  $^{68}\text{Ga}$  for at få flere oplysninger om dets pædiatriske anvendelse.

#### Administration

Gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-chloridopløsningen er ikke beregnet til anvendelse direkte på patienter, men bruges til radiomærkning *in vitro* af forskellige sæt til radioaktive præparater. Administrationsvejen for det  $^{68}\text{Ga}$ -mærkede radioaktive lægemiddel er defineret i produktresuméet/indlægssedlen til det respektive sæt til radioaktive præparater og skal overholdes.

For instruktioner om ekstemporal klargøring af lægemidlet før administration, se pkt. 12.

### 4.3 Kontraindikationer

Gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-chloridopløsningen må ikke administreres direkte til patienten.

Anvendelse af  $^{68}\text{Ga}$ -mærkede lægemidler er kontraindiceret i tilfælde af overfølsomhed over for det (de) aktive stof(fer) eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Se produktresuméet/indlægssedlen til det lægemiddel, der skal radiomærkes, for information om kontraindikationerne for bestemte  $^{68}\text{Ga}$ -mærkede radioaktive lægemidler, som er præpareret ved radiomærkning med gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-chloridopløsning.

### 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-chloridopløsningen til radiomærkning må ikke administreres direkte til patienten, men bruges til radiomærkning *in vitro* af forskellige sæt til radioaktive præparater.

Utilsigtet direkte administration af gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-chloridopløsning kan føre til øget strålingseksponering for patienter (se pkt. 4.9, 5.2 og 11). Utilsigtet administration af gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-chloridopløsning til radiomærkning, der indeholder 0,1 mol/l saltsyre, kan også medføre lokal venøs irritation samt vævsnekrose i tilfælde af paravenøs injektion. Kateteret eller det berørte område skal skylles med 9 mg/ml (0,9 %) natriumchloridopløsning til injektion.

Der skal sikres permanent sikker håndtering af GalenVita og dets eluat i overensstemmelse med instruktionerne i dette dokument for at beskytte patienter og sundhedspersoner mod utilsigtet overeksponering for stråling (se pkt. 6 og 12).

$^{68}\text{Ge}$ -gennembrud kan stige i eluatet til over 0,001 %, hvis radionuklidgeneratoren ikke elueres i flere dage (se pkt. 12). Alle instruktioner i pkt. 12 skal følges nøje for at undgå risikoen for overeksponering for  $^{68}\text{Ge}$ .

#### Individuel vurdering af benefit/risk-forholdet

Strålingseksponeringen skal for hver enkelt patient være berettiget af en sandsynlig fordel. Den administrerede radioaktivitet bør i alle tilfælde være så lav, som det med rimelighed er muligt for at opnå den ønskede information.

#### Generelle advarsler

Se produktresuméet/indlægssedlen til det sæt til radioaktive præparater, der skal radiomærkes, for information om de særlige advarsler og forsigtighedsregler, der gælder for anvendelsen af  $^{68}\text{Ga}$ -mærkede radioaktive lægemidler.

Forholdsregler med hensyn til miljøfare er inkluderet i pkt. 6.6.

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført interaktionsstudier med gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-chloridopløsning til radiomærkning med andre lægemidler, da den anvendes til *in vitro*-radiomærkning af lægemidler.

Se produktresuméet/indlægssedlen til det sæt til radioaktive præparater, der skal radiomærkes, for information om interaktioner i forbindelse med anvendelsen af  $^{68}\text{Ga}$ -mærkede radioaktive lægemidler.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

#### Kvinder i den fertile alder

Hvis en kvinde i den fertile alder skal have et radioaktivt lægemiddel, er det vigtigt at fastslå, om hun er gravid. En kvinde, der har sprunget en menstruation over, skal antages at være gravid, indtil det modsatte er bevist. Hvis der er tvivl om kvindens mulige graviditet (hvis hun har sprunget en menstruation over, menstruationerne er meget uregelmæssige osv.), skal hun tilbydes eventuelle alternative teknikker, hvor der ikke anvendes ioniserende bestråling (hvis sådanne findes).

#### Graviditet

Procedurer med radionuklider, der udføres på gravide kvinder, indebærer også bestråling af fosteret. Således bør der kun udføres absolut nødvendige undersøgelser under patientens graviditet, når den sandsynlige fordel langt overstiger den risiko, som den gravide kvinde og fosteret udsættes for.

#### Amning

Det bør inden indgivelse af et radioaktivt lægemiddel til en ammende kvinde overvejes, om undersøgelsen med rimelighed kan udsættes, indtil kvinden er færdig med at amme. Hvis indgivelse anses for at være nødvendig, bør amningen indstilles, og udmalket mælk bør kasseres.

Yderligere information om anvendelse af et  $^{68}\text{Ga}$ -mærket radioaktivt lægemiddel i forbindelse med graviditet og amning findes i produktresuméet/indlægssedlen til det sæt til radioaktive præparater, der skal radiomærkes.

#### Fertilitet

Yderligere information om anvendelse af et  $^{68}\text{Ga}$ -mærket radioaktivt lægemiddel i forbindelse med fertilitet findes i produktresuméet/indlægssedlen til det sæt til radioaktive præparater, der skal radiomærkes.

#### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Information om evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner efter administration af  $^{68}\text{Ga}$ -mærkede radioaktive lægemidler findes i produktresuméet/indlægssedlen til det sæt til radioaktive præparater, der skal radiomærkes.

#### **4.8 Bivirkninger**

De mulige bivirkninger efter anvendelse af et  $^{68}\text{Ga}$ -mærket radioaktivt lægemiddel vil afhænge af det specifikke sæt til radioaktive præparater, der bruges. Sådanne informationer findes i produktresuméet/indlægssedlen til det sæt til radioaktive præparater, der skal radiomærkes.

Udsættelse for ioniserende stråling er forbundet med kræftfremkaldelse og risiko for udvikling af arvelige defekter.

##### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

#### **4.9 Overdosering**

Der kan forekomme overeksponering for stråling, hvis en patient får en højere aktivitet end anbefalet af et  $^{68}\text{Ga}$ -mærket radioaktivt lægemiddel. Se yderligere oplysninger i produktresuméet/indlægssedlen til det sæt til radioaktive præparater, der skal radiomærkes.

Der forventes ingen toksiske virkninger fra frit  $^{68}\text{Ga}$  efter utilsigtet administration af eluatet. Det administrerede frie  $^{68}\text{Ga}$  henfalder næsten helt til stabilt  $^{68}\text{Zn}$  inden for kort tid (97 % henfalder inden for 6 timer). I dette tidsrum er  $^{68}\text{Ga}$  fortrinsvis koncentreret i blod/plasma (bundet til transferrin) og i urin. Patienten skal hydreres for at øge udskillelsen af  $^{68}\text{Ga}$ . Forceret diurese samt hyppig tømning af blæren anbefales.

I tilfælde af utilsigtet administration af eluatet skal den humane stråledosis estimeres ved hjælp af oplysningerne i pkt. 11.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Radiofarmaka til diagnostisk brug, andre radiofarmaka til diagnostisk brug, ATC-kode: V09X.

De farmakodynamiske egenskaber ved  $^{68}\text{Ga}$ -mærkede radioaktive lægemidler, som er præpareret ved radiomærkning med radionuklidgenerator eluatet inden administration, afhænger af den type bærer-molekyle, der skal mærkes. Se produktresuméet/indlægssedlen til det sæt til radioaktive præparater, der skal radiomærkes.

##### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med GalenVita radionuklidgenerator i alle undergrupper af den pædiatriske population, da det er et radiomærkningsmiddel. Se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-chloridopløsning er ikke beregnet til anvendelse direkte på patienter, men bruges til radiomærkning *in vitro* af forskellige sæt til radioaktive præparater. De farmakokinetiske egenskaber ved  $^{68}\text{Ga}$ -mærkede radioaktive lægemidler vil derfor afhænge af arten af de bærermolekyler, der skal radiomærkes.

Absorption, fordeling og udskillelse af frit  $^{68}\text{Ga}$  efter direkte injektion af gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-chloridopløsning blev undersøgt hos rotter. Rottestudiet har vist, at  $^{68}\text{Ga}$  efter direkte intravenøs administration af gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-chlorid udskilles langsomt fra blodet med en biologisk halveringstid på 188 timer hos hanrotter og 254 timer hos hunrotter. Det skyldes, at frit  $\text{Ga}^{3+}$  sandsynligvis opfører sig på samme måde som  $\text{Fe}^{3+}$ . Da den biologiske halveringstid på  $^{68}\text{Ga}$  imidlertid er meget længere end den fysiske halveringstid (67,71 min.) ved 188 timer eller 254 timer, henfalder næsten alt  $^{68}\text{Ga}$  alligevel til inaktivt  $^{68}\text{Zn}$ . Allerede efter 6 timer henfalder ca. 97 % af det initiale  $^{68}\text{Ga}$  til  $^{68}\text{Zn}$ .

Hos rotter blev  $^{68}\text{Ga}$  primært udskilt via urinen med nogen ophobning i lever og nyrer. Organerne med den højeste  $^{68}\text{Ga}$ -aktivitet, ud over blod, plasma og urin, var lever, lunger, milt og knogler. Hos hunrotter var  $^{68}\text{Ga}$ -aktiviteten i kønsorganerne, dvs. livmoder og æggestokke, sammenlignelig med aktiviteten i lungerne.  $^{68}\text{Ga}$ -aktiviteten i testiklerne var meget lav.

I henhold til dosisestimerer baseret på rottedata beregnes den kønsgennemsnitlige effektive dosis for voksne som 0,035 mSv/MBq. Dette svarer til den effektive dosis på 8,75 mSv fra en utilsigtet injektion af en typisk radioaktiv lægemiddelaktivitet på 250 MBq (se yderligere oplysninger i pkt. 11).

Den aktivitet, der fulgte af  $^{68}\text{Ge}$ -gennembruddet i rottestudiet, var ekstremt lav og er ikke af klinisk betydning.

## 5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

De toksikologiske egenskaber ved  $^{68}\text{Ga}$ -mærkede radioaktive lægemidler, der er præpareret ved radiomærkning *in vitro* med gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-chloridopløsning, afhænger af arten af det sæt til radioaktive præparater, der skal radiomærkes.

## 6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 6.1 Hjælpemidler

#### Kolonnematrix

Titandioxid

#### Elueringsopløsning

0,1 mol/l saltsyre

### 6.2 Uforlideligheder

Radiomærkning af bærermolekyler med gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-chlorid er meget følsom over for forekomst af spormetalurenheder.

Det er vigtigt, at alle glasartikler, kanyler osv., der bruges til præparation af det radiomærkede lægemiddel, er grundigt rengjorte og dermed fri for sådanne spormetalurenheder. For at minimere niveauerne af spormetalurenheder må der kun bruges kanyler (f.eks. ikkemetalliske) med dokumenteret modstand over for fortyndede syrer.

Det anbefales ikke at bruge uovertrukne chlorbutylpropper til elueringsshætteglas, da de kan indeholde betydelige mængder zink, som ekstraheres af det syreholdige eluat.

### 6.3 Opbevaringstid

#### Radionuklidgenerator

12 måneder.

Radionuklidgenerator med en styrke på 3,70 GBq: 18 måneder.

Kalibreringsdatoen og udløbsdatoen er angivet på etiketten.

#### Gallium (<sup>68</sup>Ga) chlorideluat

Eluatet skal bruges straks efter eluering.

#### Steril saltsyreopløsning til eluering

12 måneder.

### 6.4 Særlige opbevaringsforhold

Varmer temperaturer, der overstiger 25 °C i væsentlig grad, kan reversibelt reducere udbyttet af <sup>68</sup>Ga i eluatet til under 55 %. For at opnå optimalt elueringsudbytte (≥ 55 %) skal radionuklidgeneratoren derfor anvendes ved temperaturer, der ikke overstiger 25 °C. Hvis radionuklidgeneratoren rutinemæssigt opbevares ved højere temperaturer, skal den ækvilibreres ved <25 °C i flere timer før eluering. Elueringer ved temperaturer over 25 °C er ikke desto mindre mulige og vil ikke skade radionuklidgeneratoren eller have indflydelse på kvaliteten af eluatet, bortset fra det muligvis reducerede udbytte af <sup>68</sup>Ga.

Radioaktive lægemidler skal opbevares i overensstemmelse med national lovgivning vedrørende radioaktive materialer.

### 6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser og specielt udstyr til anvendelse

Generatoren består af en kolonne af PEEK (polyetherketon) og øvre og nedre hætter af PEEK, der er forbundet med PEEK-indløbs- og udløbsslanger via beslag af HPLC-typen. Slangerne er forbundet til to samlestykker, der passerer gennem GalenVita-generatorens udvendige indkapsling. Kolonnen befinder sig i stråleskjoldet.

Tilbehør, der følger med radionuklidgeneratoren (minimumsmængder):

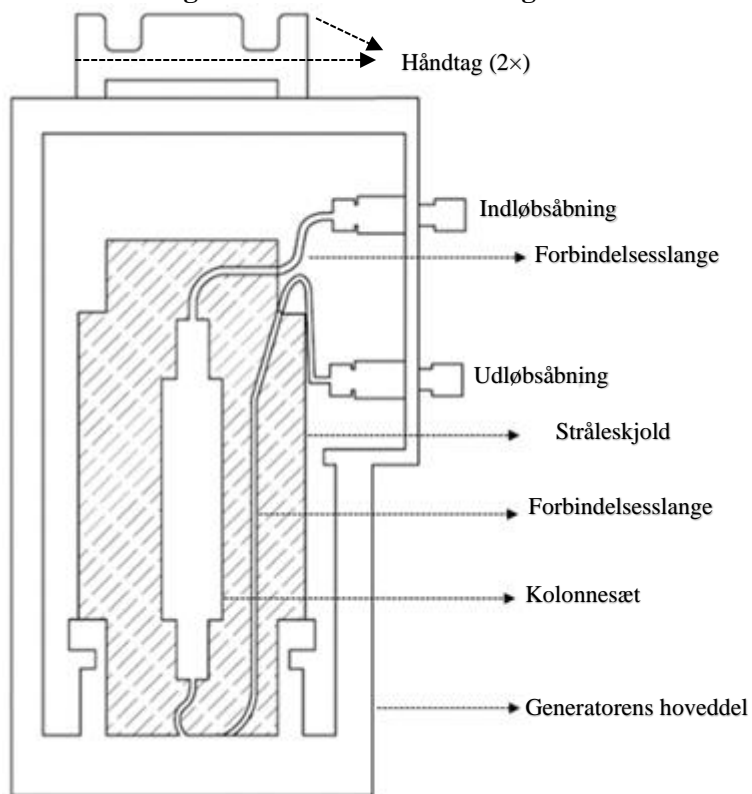
1. 1 × 200 ml steril 0,1 mol/l saltsyre i en polypropylenpose
2. 1 × B-sikkert spyd
3. 2 × han-luer-adaptore
4. 1 × stophanemanifold
5. 1 × indløbsforlængerslange
6. 1 × udløbsforlængerslange

#### Tilgængelige styrker

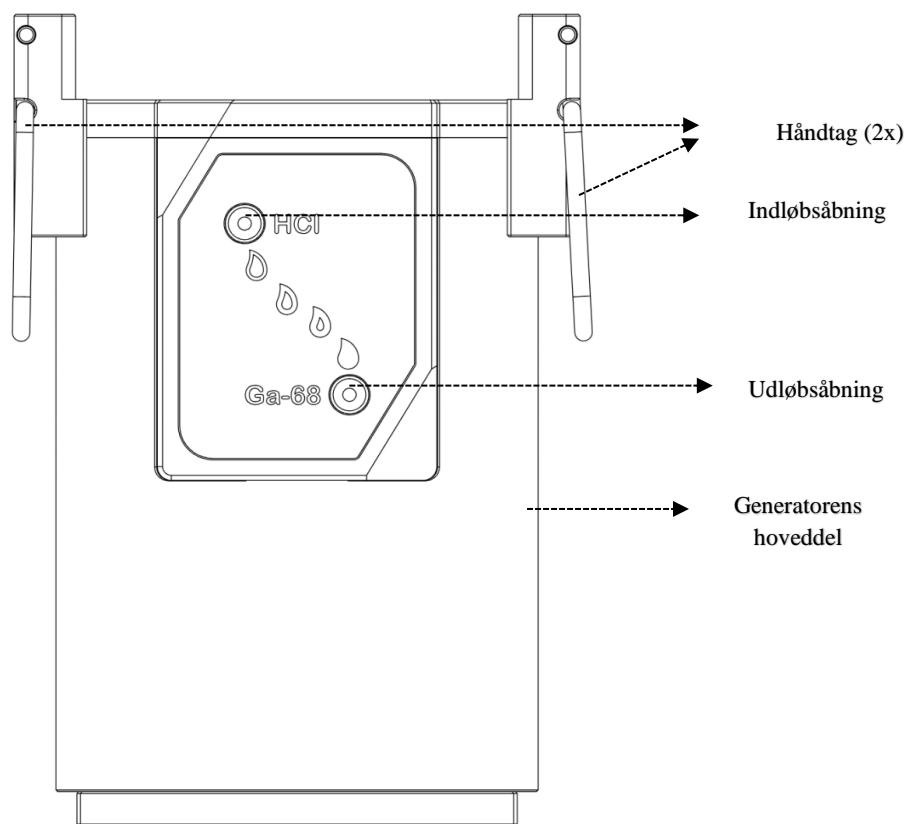
Radionuklidgeneratorerne leveres med følgende mængder <sup>68</sup>Ge-aktivitet på kalibreringsdatoen i henhold til kundens bestilling:

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.

### Sektionsvisning af GalenVita radionuklidgeneratoren



### Forsiden af GalenVita radionuklidgeneratoren



## **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

### Generelle advarsler

Radioaktive lægemidler må kun modtages, anvendes og administreres af autoriseret personale inden for specielle kliniske rammer. Modtagelse, opbevaring, anvendelse, transport og bortskaffelse af radioaktive lægemidler er underlagt den kompetente officielle organisations bestemmelser og/eller relevante tilladelser.

Radioaktive lægemidler skal præpareres på en måde, der opfylder kravene til både strålingssikkerhed og farmaceutisk kvalitet. Der skal træffes relevante aseptiske forholdsregler.

Radionuklidgeneratoren må under ingen omstændigheder skilles ad, da det kan beskadige de indvendige komponenter og eventuelt føre til lækage af radioaktivt materiale. Desuden vil blyafskærmningen blive afdækket for operatøren, hvis indkapslingen af rustfrit stål skilles ad.

Procedurene for administration skal gennemføres på en sådan måde, at risikoen for kontaminering af lægemidlet og bestråling af operatørerne minimeres. Passende afskærmning er et ufravigeligt krav. Indgivelse af radioaktive lægemidler medfører risiko for andre personer i form af eksternt stråling eller kontaminering fra urin, opkast osv. Der skal derfor træffes foranstaltninger til beskyttelse mod stråling i overensstemmelse med de nationale bestemmelser.

Den resterende aktivitet i radionuklidgeneratoren skal estimeres inden bortskaffelse.

Ikke anvendt gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-chloridopløsning til radiomærkning eller radiomærket lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse:

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

## 11. DOSIMETRI

Den stråledosis, der når de forskellige organer efter intravenøs administration af et  $^{68}\text{Ga}$ -radiomærket lægemiddel, afhænger af det specifikke sæt til radioaktive præparater, der radiomærkes. Information om strålingsdosimetrien for hvert enkelt  $^{68}\text{Ga}$ -mærket radioaktivt lægemiddel efter dets administration kan findes i produktresuméet til det specifikke sæt til radioaktive præparater.

Dosimetritabel 3 vises for at understøtte vurderingen af bidraget af ubundet  $^{68}\text{Ga}$  til stråledosen efter administration af  $^{68}\text{Ga}$ -mærket radioaktivt lægemiddel eller af stråledosen som følge af en utilsigtet intravenøs injektion af gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-chloridopløsning.

Dosimetriestimaterne er baseret på et studie af fordelingen hos rotter. Tidspunkterne for målingerne var 5 minutter, 30 minutter, 60 minutter, 120 minutter og 180 minutter.

Den køngennemsnitlige effektive dosis som følge af utilsigtet intravenøst injiceret gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-chlorid er 0,035 mSv/MBq, beregnet i henhold til 103-ICRP-publikationen.

**Tabel 3: Køngennemsnitlige organdoser (mSv/MBq) for voksne og individuelle pædiatriske fantomer\***

|                                | <b>Voksen<br/>(køns-<br/>gennem-<br/>snitlig<br/>middel-<br/>værdi,<br/>66,5 kg)</b> | <b>Nyfødt<br/>(køns-<br/>gennem-<br/>snitlig<br/>middel-<br/>værdi,<br/>3,5 kg)</b> | <b>1-årig<br/>(køns-<br/>gennem-<br/>snitlig<br/>middel-<br/>værdi,<br/>10 kg)</b> | <b>5-årig<br/>(køns-<br/>gennem-<br/>snitlig<br/>middel-<br/>værdi,<br/>19 kg)</b> | <b>10-årig<br/>(køns-<br/>gennem-<br/>snitlig<br/>middel-<br/>værdi,<br/>32 kg)</b> | <b>15-årig<br/>(køns-<br/>gennem-<br/>snitlig<br/>middel-<br/>værdi,<br/>54,5 kg)</b> |
|--------------------------------|--|---|--|--|---|---|
| <b>Målorgan</b>                |  |   |  |  |   |   |
| Fedtvæv                        | 0,00287  | 0,03231   | 0,0224   | 0,01245  | 0,00775   | 0,00574   |
| Binyrer                        | 0,1017   | 0,1915  | 0,298  | 0,212  | 0,154   | 0,104   |
| Knogle – endosteale celler     | 0,00255  | 0,015385  | 0,0138   | 0,00788  | 0,00448   | 0,00223   |
| Knoglemarv – rød (aktiv)       | 0,00666  | 0,01736   | 0,014  | 0,008045   | 0,00606   | 0,00382   |
| Hjerne                         | 0,001775   | 0,00546   | 0,00367  | 0,002625   | 0,0023  | 0,00176   |
| Brystvæv                       | 0,0066   | 0,023425  | 0,0192   | 0,0134   | 0,0074  | 0,00617   |
| Bronkie, basalceller           | 0,1795   | 0,558   | 0,566  | 0,279  | 0,161   | 0,0996  |
| Bronkie, sekretoriske celler   | 0,178  | 0,558   | 0,566  | 0,279  | 0,161   | 0,0996  |
| Bronkiøle, sekretoriske celler | 0,128  | 0,951   | 0,749  | 0,3395   | 0,213   | 0,118   |
| Colon – ICRP133                | 0,00406  | 0,02103   | 0,0145   | 0,00767  | 0,00481   | 0,00315   |
| Colon – venstre                | 0,003085   | 0,015445  | 0,01475  | 0,00717  | 0,005   | 0,00331   |
| Colon – rectosigmoid           | 0,000445   | 0,0094435   | 0,00519  | 0,00264  | 0,00145   | 0,000801  |
| Colon – højre                  | 0,007055   | 0,032735  | 0,0198   | 0,0111   | 0,00652   | 0,00436   |
| Øsofagus                       | 0,0176   | 0,11515   | 0,0529   | 0,0331   | 0,0252  | 0,0123  |
| ET1-luftvej, basalceller**     | 0,000678   | 0,004958  | 0,00292  | 0,001555   | 0,00103   | 0,00066   |
| ET2-luftvej, basalceller**     | 0,00186  | 0,00597   | 0,003765   | 0,00227  | 0,00158   | 0,001   |
| Ekstratorakal region – ICRP133 | 0,00181  | 0,00591   | 0,003735   | 0,00224  | 0,00156   | 0,00099   |
| Øjenlinse                      | 0,000549   | 0,0034865   | 0,001995   | 0,001185   | 0,000849  | 0,000525  |
| Galdeblærevæg                  | 0,0678   | 0,1046  | 0,11   | 0,0589   | 0,046   | 0,0312  |

|  |            |           |          |           |          |          |
|--|------------|-----------|----------|-----------|----------|----------|
| Hjertevæg                                | 0,07835    | 0,56285   | 0,406    | 0,224     | 0,144    | 0,0855   |
| Nyrer                                    | 0,1345     | 0,9025    | 0,603    | 0,343     | 0,213    | 0,146    |
| Lever                                    | 0,159      | 0,943     | 0,762    | 0,423     | 0,291    | 0,187    |
| Lunge – ICRP133                          | 0,1195     | 0,9365    | 0,746    | 0,3375    | 0,212    | 0,118    |
| Lunge (AI)***                            | 0,1195     | 0,9365    | 0,7465   | 0,3375    | 0,213    | 0,118    |
| Lymfeknuder – ekstratorakale             | 0,00285    | 0,01346   | 0,00707  | 0,00816   | 0,00546  | 0,00297  |
| Lymfeknuder – systemiske                 | 0,00977    | 0,020955  | 0,0159   | 0,00769   | 0,00458  | 0,00407  |
| Lymfeknuder – torakale                   | 0,03845    | 0,07775   | 0,0881   | 0,0439    | 0,0218   | 0,014    |
| Lymfeknuder – ICRP133                    | 0,01159    | 0,02367   | 0,0212   | 0,0108    | 0,00611  | 0,00481  |
| Muskel                                   | 0,002255   | 0,017715  | 0,0104   | 0,005835  | 0,00377  | 0,00208  |
| Mundslimhinde                            | 0,001435   | 0,010455  | 0,00499  | 0,002915  | 0,0019   | 0,00261  |
| Ovarier                                  | 0,0002015  | 0,0004445 | 0,0031   | 0,001405  | 0,00128  | 0        |
| Pancreas                                 | 0,04975    | 0,3539    | 0,237    | 0,137     | 0,0843   | 0,0463   |
| Hypofyse                                 | 0,0011265  | 0,005065  | 0,00318  | 0,00206   | 0,00155  | 0,00111  |
| Prostata                                 | 0,000107   | 0,00393   | 0,001605 | 0,00061   | 0        | 0,000336 |
| Spytkirtler                              | 0,04985    | 0,2879    | 0,154    | 0,107     | 0,0838   | 0,0548   |
| Hud                                      | 0,00143    | 0,008715  | 0,006615 | 0,003555  | 0,00217  | 0,00138  |
| Tyndtarm                                 | 0,005345   | 0,02588   | 0,0183   | 0,009135  | 0,00631  | 0,0048   |
| Milt                                     | 0,01675    | 0,0862    | 0,0656   | 0,0355    | 0,0222   | 0,0131   |
| Ventrikel                                | 0,0172     | 0,0567    | 0,06025  | 0,0222    | 0,0172   | 0,0102   |
| Testes                                   | 0,00002715 | 0,0025    | 0,001105 | 0,0004425 | 0        | 0,000321 |
| Thymus                                   | 0,01097    | 0,09225   | 0,0609   | 0,023     | 0,0223   | 0,0113   |
| Tyroidea                                 | 0,00475    | 0,019675  | 0,03605  | 0,01      | 0,00582  | 0,00437  |
| Tunge                                    | 0,001655   | 0,01293   | 0,00845  | 0,00445   | 0,00322  | 0,00227  |
| Tonsiller                                | 0,0012425  | 0,010885  | 0,006625 | 0,005035  | 0,0037   | 0,00234  |
| Ureter                                   | 0,005975   | 0,051525  | 0,0399   | 0,0218    | 0,00821  | 0,00551  |
| Urinblærevæg                             | 0,0003935  | 0,0063605 | 0,0048   | 0,00204   | 0,000927 | 0,000667 |
| Uterus                                   | 0,0002055  | 0,000391  | 0,002715 | 0,00138   | 0,00117  | 0        |
| Hele kroppen som mål                     | 0,0123     | 0,1041    | 0,0731   | 0,039     | 0,0239   | 0,014    |
| <b>Effektiv helkropsdosis (mSv/MBq)</b>  | 0,0335     | 0,3295    | 0,149    | 0,07435   | 0,04815  | 0,0312   |
| <b>ICRP 103 effektiv dosis (mSv/MBq)</b> | 0,035      | 0,329     | 0,149    | 0,0743    | 0,0482   | 0,0312   |

\* Beregningen blev udført vha. MIRDCalc-softwaren.

\*\* ET1 ekstratorakal region 1 (anterior næsepassage), ET2 ekstratorakal region 2 (posterior næsepassage, mundhule, pharynx og larynx).

\*\*\* AI alveolar region.

Den kønsgennemsnitlige effektive dosis for voksne er 0,035 mSv/MBq. Efter utilsigtet administration af 250 MBq af <sup>68</sup>GaCl<sub>3</sub> er den effektive dosis 8,75 mSv hos voksne.

Effektive doser fra en utilsigtet injektion af en typisk radioaktiv lægemiddelaktivitet på 3,76 MBq/kg kropsvægt hos pædiatriske patienter er som følger: 4,336 mSv hos nyfødte, 5,602 mSv hos 1-årige, 5,312 mSv hos 5-årige, 5,793 mSv hos 10-årige og 6,394 mSv hos 15-årige.

## Ekstern strålingseksponering

Den gennemsnitlige overflade- eller kontaktstråling for radionuklidgeneratoren er under 0,09  $\mu\text{Sv/t}$  pr. MBq  $^{68}\text{Ge}$ , men der kan forekomme lokale hot spots med højere stråling. Ikke desto mindre vil en radionuklidgenerator på 3,70 GBq nå en samlet gennemsnitlig overfladedosis hastighed på ca. 337  $\mu\text{Sv/t}$ . Det anbefales generelt, at radionuklidgeneratoren opbevares med ekstra afskærmning for at minimere den dosis, personalet eksponeres for.

## **12. INSTRUKTIONER FOR FREMSTILLING AF RADIOAKTIVE LÆGEMIDLER**

Eluering af radionuklidgeneratoren skal udføres i lokaler, der opfylder de nationale krav vedrørende sikkerheden ved brug af radioaktive lægemidler.

Maksimalt kumulativt antal elueringer i løbet af holdbarhedsperioden: 1.000.

Den generelle håndtering, tilslutning af slanger, udskiftning af beholderen med steril 0,1 mol/l saltsyre, eluering af generatoren og andre aktiviteter, der potentielt eksponerer generatoren for det omgivende miljø, bør ske under anvendelse af aseptiske teknikker i et tilstrækkeligt rent miljø i henhold til gældende national lovgivning.

### **Klargøring**

Udpakning af radionuklidgeneratoren:

1. Tjek, at den ydre transportemballage ikke er beskadiget. Hvis emballagen er beskadiget, udføres en stråletest med aftørring af det beskadigede område. Strålesikkerhedsmedarbejderen skal informeres, hvis aktiviteten overstiger 40 enheder pr. 100  $\text{cm}^2$ .
2. Skær plomben på transportemballagen over, og åbn låget.
3. Tag forsigtigt radionuklidgeneratoren ud vha. håndtagene.  
**FORSIGTIG:** Risiko ved tab: Radionuklidgeneratoren vejer ca. 14 kg. Den skal håndteres med forsigtighed for at undgå skader. Kontrollér, at der ikke er lækager på radionuklidgeneratoren, og udfør en stråletest med aftørring, hvis radionuklidgeneratoren har været tabt, eller hvis en eventuel transportskade går helt ind i det indvendige af emballagen.  
Kontrollér også, at der ikke er indvendige skader ved langsomt at tippe radionuklidgeneratoren 90 grader. Lyt efter ødelagte/løse dele.
4. Udfør en stråletest med aftørring af emballageindsatser og af radionuklidgeneratorens udvendige overflade. Strålesikkerhedsmedarbejderen skal informeres, hvis aktiviteten overstiger 40 enheder pr. 100  $\text{cm}^2$ .
5. Kontrollér de indkapslede indløbs- og udløbsåbninger for skader. Tag ikke propperne på åbningerne af, før elueringsslangerne er klargjort og klar til installation.

### **Optimal placering:**

1. Når radionuklidgeneratoren installeres på dens endelige placering, dvs. med et synteseapparat eller til manuel eluering, anbefales det at anvende en så kort udløbsslange som muligt, da længden af denne slange kan påvirke udbyttet i det modtagende hætteglas/reaktionshætteglas.
2. Ekstra lokal afskærmning anbefales ved placering af radionuklidgeneratoren.  
Bemærk: Undgå at flytte radionuklidgeneratoren, efter at den er installeret i sin endelige position.

### **Montering af radionuklidgeneratoren:**

Tilbehør, der følger med radionuklidgeneratoren (minimumsmængder):

1. 1 × 200 ml steril 0,1 mol/l saltsyre i en polypropylenpose
2. 1 × B-sikkert spyd
3. 2 × han-luer-adaptere
4. 1 × stophanemanifold
5. 1 × indløbsforlængerslange
6. 1 × udløbsforlængerslange

Billede af de samlede elueringsstilbehørsdele før tilslutning til radionuklidgeneratoren. Tilbehørets identifikationsnumre, som anført ovenfor, bruges på alle billeder og i monteringsvejledningen herunder.



Fig. 1 (1) 220 ml steril 0,1 mol/l saltsyre i en polypropylenpose [PP-pose]

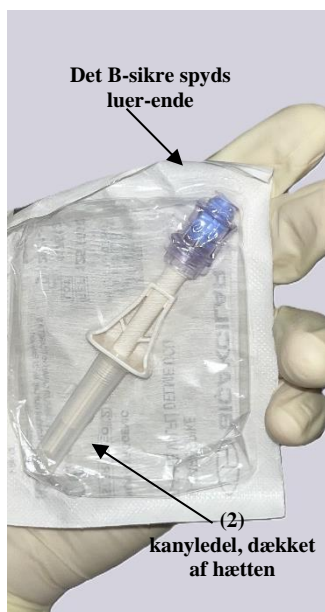


Fig. 1 (2) B-sikkert spyd

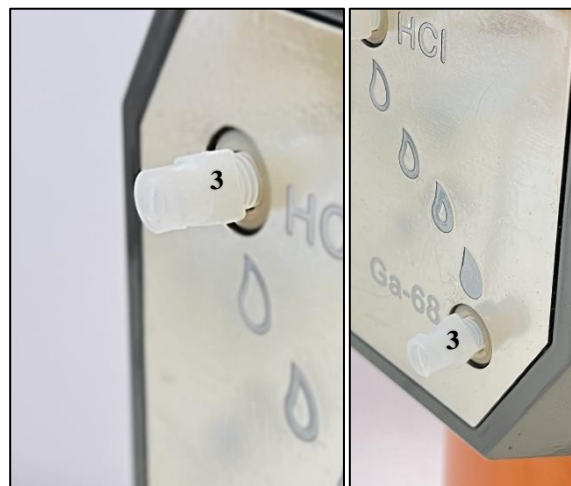


Fig. 3 (3) Han-luer-adapter

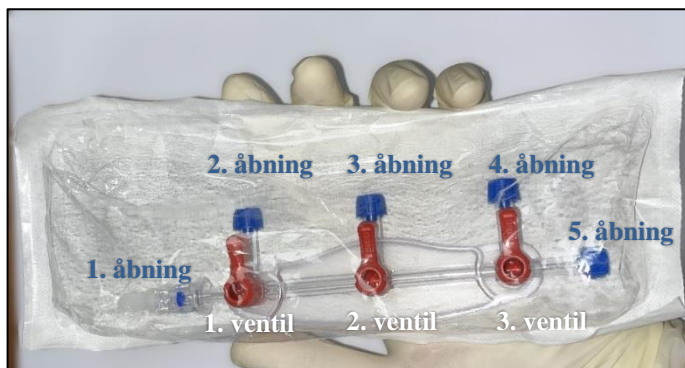


Fig. 4 (4) Stophanemanifold



Fig. 5 (5) / (6)  
Indløbsforlængerslange /  
udløbsforlængerslange med  
blindpropper

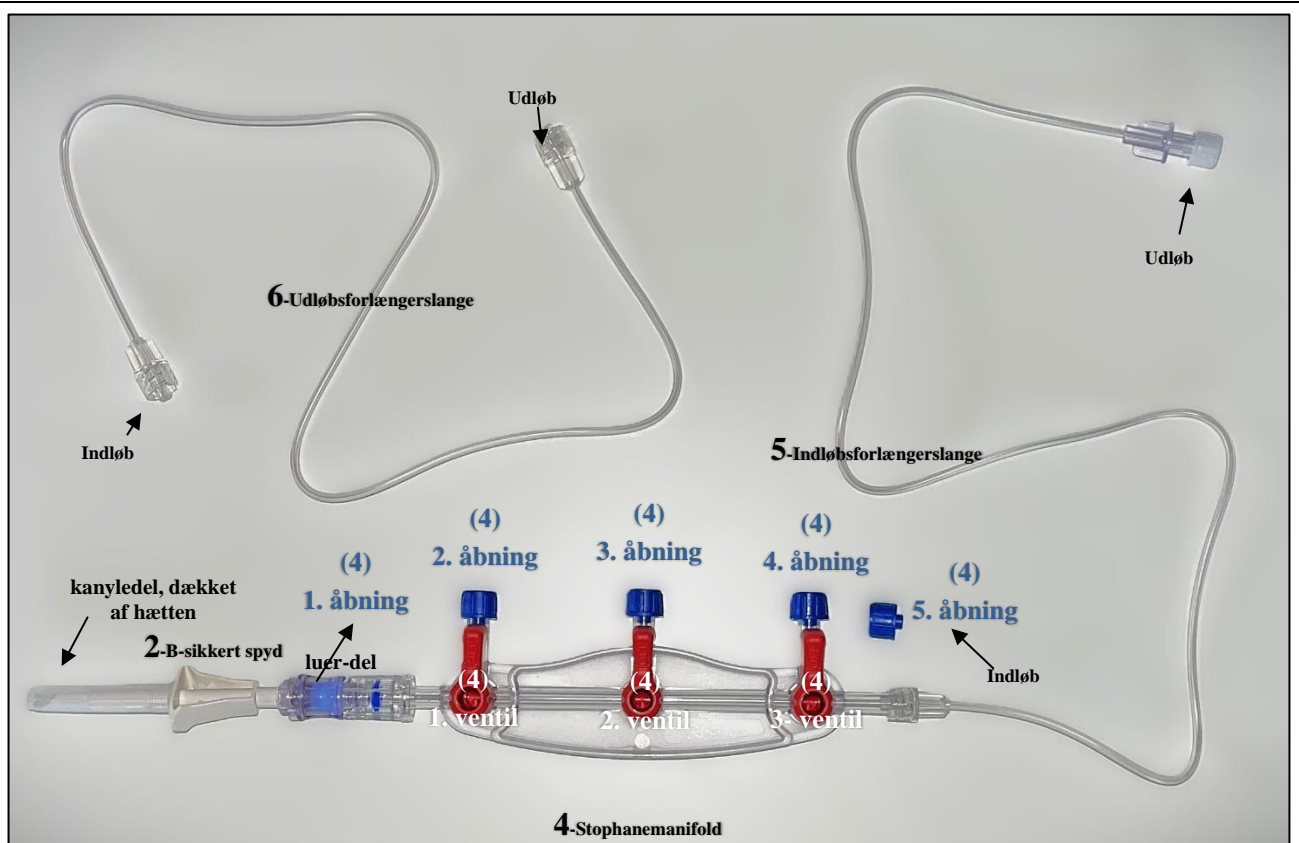


Fig. 6 Fuldt monteret tilbehør til radionuklidgeneratoren. Følg den trinvise vejledning nedenfor for at gennemføre opsætningen korrekt.

Bær handsker ved montering af slangerne og tilslutning af elueringspløsningen til generatoren vha. aseptisk teknik i et egnet rent område.

**1. Montering af indløbsslagen:**

**1-a)** Fjern proppen fra indløbsforlængerlangen (5).  
(Se fig. 7).

**1-b)** Fjern beskyttelseshætten fra den femte åbning på stophanemanifolden (4), inden indløbsforlængerlangen (5) tilsluttes.  
(Se fig. 8).  
(Bemærk: På fig. 6 er hætten allerede fjernet af hensyn til illustration).

**1-c1 og c2)** Tilslut han-luer-enden af indløbsforlængerlangen (5) til den femte åbning på stophanemanifolden (4).  
(Se fig. 9 og 10).

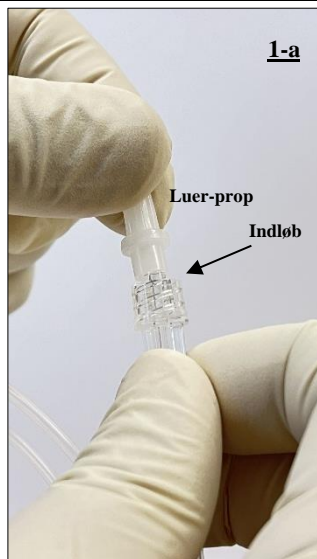


Fig. 7 Fjernelse af proppen fra indløbsforlængerlangen (5) før tilslutning.

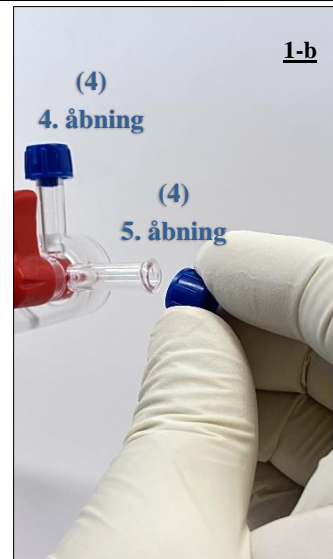


Fig. 8 Fjernelse af beskyttelseshætten fra den femte åbning på stophanemanifolden (4).

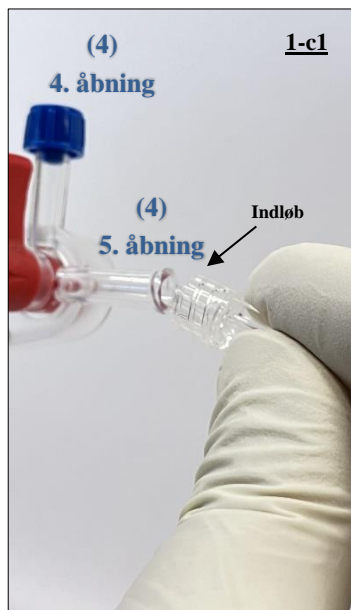


Fig. 9 Placering af han-luer-enden af indløbsforlængerlangen (5) før tilslutning til den femte åbning.



Fig. 10 Fuldførelse af luer-tilslutning mellem indløbsforlængerlangen (5) og den femte åbning på stophanemanifolden (4).

**1-d)** Fjern proppen fra luer-adapteren ved den første åbning på *stophanemanifolden* (4). Tilslut derefter luer-enden af det *B-sikre spyd* (2) til den første åbning på *stophanemanifolden* (4). (Se fig. 11).

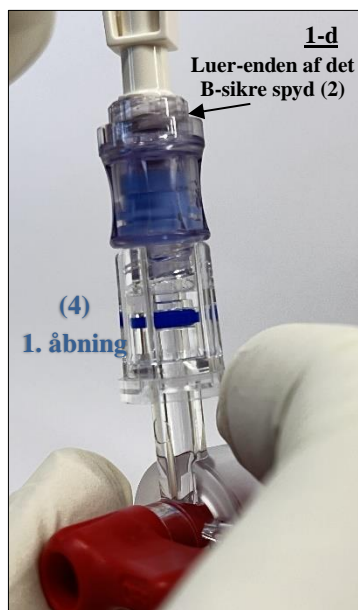


Fig. 11 Tilslutning af luer-enden af det *B-sikre spyd* (2) til den første åbning på *stophanemanifolden* (4) efter fjernelse af proppen.

**1-e1 og 1-e2)**

**Luk den første ventil**

**Start (e1 – ON):** håndtag på linje med manifolden; *Spyd* (2) → *Manifold* (4) åben.

**Drej:** rotér håndtaget 90° mod uret, indtil ”OFF” vender mod *Spyd* (2).

**Afslut (e2 – OFF):** *Spyd* (2) → *Manifold* (4) lukket.

(Se fig. 12 og 13).

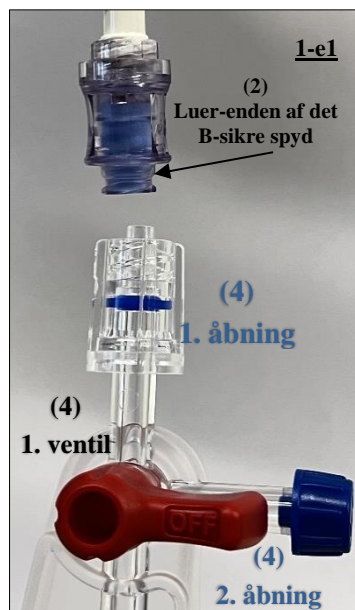


Fig. 12 Første ventil i positionen ON: håndtag på linje mellem det *B-sikre spyd* (2) og *stophanemanifolden* (4), som giver mulighed for væskepassage.

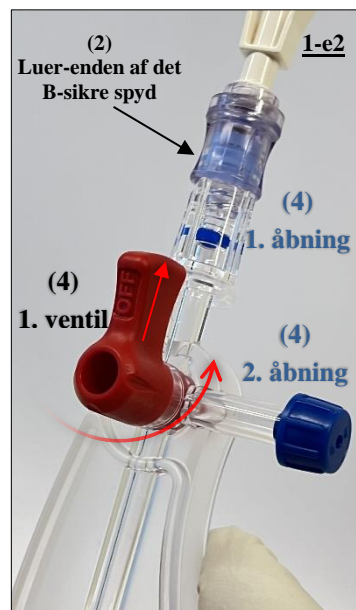


Fig. 13 90° rotation mod uret af ventilen til positionen OFF: håndtag vinkelret, som lukker forbindelsen mellem spyddet (2) og manifolden (4).

## 2. Tilslutning af saltsyrebeholderen til indløbsslangen:

**2-f)** Fjern hættten fra PP-posen med de 200 ml steril 0,1 mol/l saltsyreopløsning (1). (Se fig. 14).

**2-g)** Fjern hættten fra det B-sikre spyd (2). (Se fig. 15).

**2-h1 og 2-h2)** Isæt kanyledelen af det B-sikre spyd (2) i PP-posen (1). Sørg for, at spyddet er helt isat for at sikre forbindelsen. (Se fig. 16 og 17).

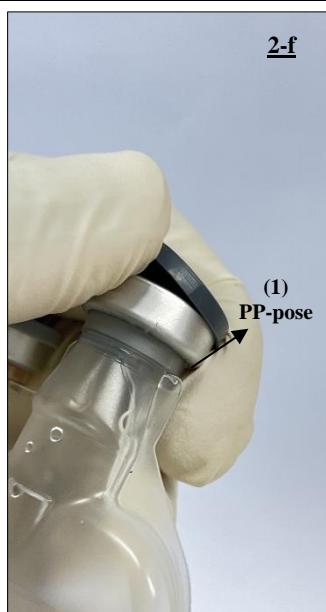


Fig. 14 Fjernelse af hættten fra PP-posen med de 220 ml steril 0,1 mol/l saltsyreopløsning (1).

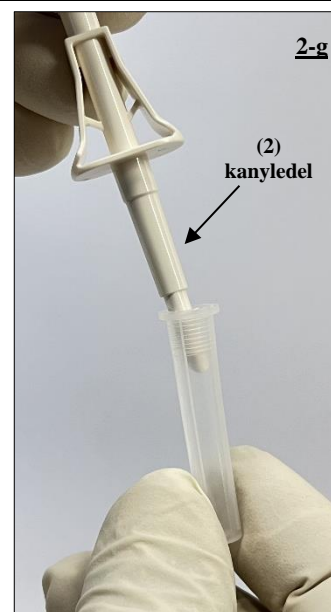


Fig. 15 Fjernelse af beskyttelseshættten fra det B-sikre spyd (2) før isætning.

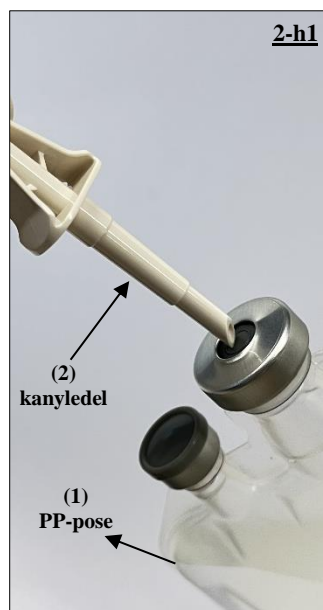


Fig. 16 Kanyledelen af det B-sikre spyd (2) rettes ind efter åbningen i PP-posen (1) før isætning.

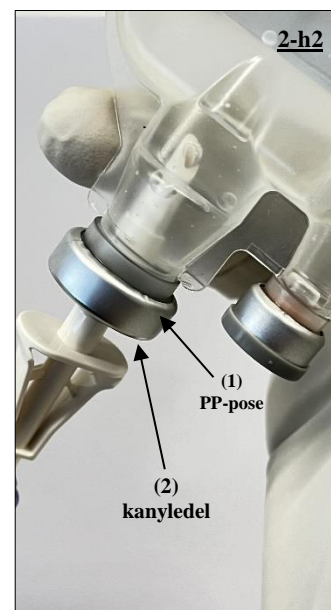


Fig. 17 Det B-sikre spyd (2) sættes helt ind i PP-posen (1) for at sikre en sikker forbindelse.

### 3. Tilslutning af indløbslangen til radionuklidgeneratoren:

i) Fjern endeproppen fra radionuklidgeneratorens HCl-åbning. (Se fig. 18).

j) Sæt en han-luer-adapter (3) på radionuklidgeneratorens HCl-åbning. (Se fig. 19).

k) Tilslut hun-luer-enden af indløbsforlængerslangen (5) til HCl-åbning via den fastsatte adapter. (Se fig. 20).



Fig. 18 Endeprop i radionuklidgeneratorens HCl-åbning før fjernelse.



Fig. 19 Han-luer-adapteren (3) sættes i radionuklidgeneratorens HCl-åbning.



Fig. 20 Tilslutning af hun-luer-enden af indløbsforlængerslangen (5) til adapteren, der sidder i HCl-åbningen.

#### 4. Tilslutning af udløbsslangen til radionuklidgeneratoren:

**4-l)** Fjern endeproppen fra radionuklidgeneratorens Ga-68-åbning. (Se fig. 21).

**4-m)** Sæt den anden han-luer-adapter (3) på radionuklidgeneratorens Ga-68-åbning. (Se fig. 22).

**4-n)** Sæt hun-luer-enden af udløbsforlængerlangen (6) på Ga-68-åbningen via den påsatte adapter. (Se fig. 23).



Fig. 21 Fjernelse af endeproppen fra radionuklidgeneratorens Ga-68-åbning.

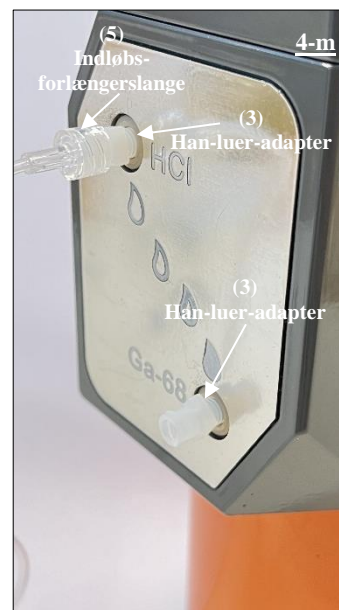


Fig. 22 Tilslutning af den anden han-luer-adapter (3) til Ga-68-åbningen.



Fig. 23 Tilslutning af indløbsenden (hun-luer-enden) af udløbsforlængerlangen (6) til Ga-68-åbningen via adapteren.

## 5. Færdiggørelse af monteringen:

**5-0)** Radionuklidgeneratoren er nu klar til eluering. Dobbelttjek alle forbindelser for at kontrollere, at de er sikre. Undgå, at slangerne får knæk eller bøjes for meget, så der opretholdes et ordentligt flow under elueringen.  
(Se fig. 24).



Fig. 24 Endeligt monteret konfiguration af radionuklidgeneratoren med alt tilbehør tilsluttet.

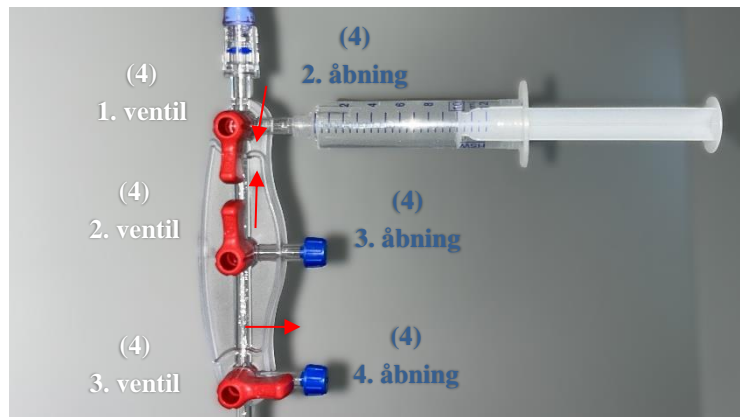
### Første manuelle eluering

Monteringstrinnene skal være udført før den første eluering.

#### 1. Nødvendige materialer og nødvendigt udstyr:

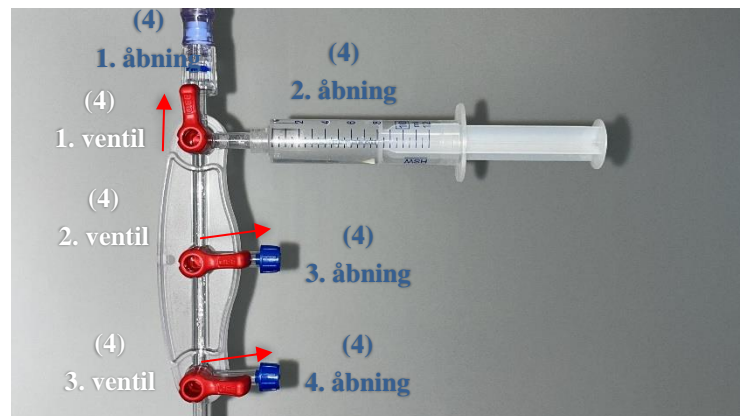
- **Personlige værnemidler (PV):** Når der udføres elueringer, skal der bruges egnet øjen- og håndbeskyttelse samt laboratoriekittel.
- **Sprøjte:** Der skal bruges en steril sprøjte med en kapacitet på mindst 10 ml. Todelte sprøjter foretrækkes; sprøjter med gummistempel skal undgås.
- **Modtagende hætteglas:** Et afskærmet modtagende hætteglas eller beholder på mindst 10 ml. Undgå uovertrukne propper på grund af muligheden for, at det syreholdige eluat ekstraherer zink.

2. **Klargøring af eluent og påfyldning af sprøjten:** Tilslut sprøjten til den øvre sideåbning på stophanemanifolden (2. åbning). Ventilen drejes til den position, der er angivet på *fig. 25*. Derefter trækkes 10 ml steril, ultraren 0,1 mol/l saltsyre fra PP-beholderen og ind i sprøjten. Der må under ingen omstændigheder komme luft ind i sprøjten.



*Fig. 25 Denne figur er omhandlet i trin 2, "Klargøring af eluent og påfyldning af sprøjten" og viser ventilpositionen, når der trækkes eluent ind i sprøjten.*

3. **Tilslutning af den modtagende beholder:** Den afskærmede modtagende beholder skal tilsluttes til udløbsslangen vha. den relevante konektor. Beholderen skal kunne rumme volumenet. Der må ikke bruges sprøjtekanyler af metal til denne forbindelse.
4. **Elueringsprocedure:** Drej stophanemanifoldens 2. og 3. ventil mod radionuklidgeneratorens indløbsåbning. Drej den 1. ventil 180° mod uret til lukket position. Før derefter de 10 ml steril, ultraren 0,1 mol/l saltsyre gennem generatoren ved en flowhastighed på **højst 2 ml/minut** (se *fig. 26*).



*Fig. 26 Denne figur er omhandlet i trin 4, "Elueringsprocedure", og illustrerer opstilling eller proces ved passage af saltsyre gennem generatoren.*

- **Overholdelse af flowhastighed:** En højere flowhastighed end den angivne kan mindske radionuklidgeneratorens holdbarhedsperiode.
- **Elueringsvolumen:** 4 ml eluent er generelt tilstrækkeligt til at eluere radionuklidgeneratoren fuldt ud, men det anbefales at anvende et volumen på 10 ml til den første eluering.
- **Overvågning af modstand:** Hvis der mødes høj modstand under elueringen, må opløsningen ikke forceres ind i radionuklidgeneratoren. Hvis en peristaltisk pumpe anvendes til eluering, skal den indstilles til en flowhastighed på højst 2 ml/min. Brugeren skal verificere, at eluenten flyder uden usædvanlig modstand. Hvis der konstateres høj modstand, skal elueringen afbrydes.

**Vigtige overvejelser ved brug:**

- Eluenten må udelukkende indføres gennem den dertil indrettede **indløbsåbning**. Eluering af radionuklidgeneratoren i modsat retning er forbudt.
- Hvis der kommer luft ind i radionuklidgeneratorerkolonnen, kan elueringseffektiviteten ( $^{68}\text{Ga}$ -udbyttet) blive reduceret.

5. **Eluatsamling og måling af aktivitet:** Opsaml eluatet i en afskærmet modtagende beholder. Mål den opsamlede opløsnings aktivitet med en kalibreret dosiskalibrator for at bestemme  $^{68}\text{Ga}$ -udbyttet.
- Hvis det opsamlede eluatvolumen er mindre end 4 ml, vil målingen af aktivitet muligvis ikke repræsentere radionuklidgeneratorens samlede potentielle udbytte nøjagtigt.
  - Den målte aktivitet skal henfaldskorrigeres til elueringens starttidspunkt.
  - For at opnå optimalt udbytte af radionuklidgeneratoren i dens endelige konfiguration anbefales det at bestemme elueringens maksimum ved at opsamle små fraktioner (f.eks. 0,5 ml).
6. **Håndtering af det første eluat:** Det første eluat, der opnås fra generatoren, **skal bortskaffes**. Dette er obligatorisk på grund af muligheden for  $^{68}\text{Ge}$  (Germanium-68)-gennembrud i denne første fraktion. Det anbefales at teste efterfølgende eluat for  $^{68}\text{Ge}$ -gennembrud ved at sammenligne aktivitetsniveauerne af  $^{68}\text{Ga}$  og  $^{68}\text{Ge}$ .

## Rutinmæssig eluering

a) Fjern hættten fra stophanemanifoldens anden åbning (4).  
(Se fig. 27).

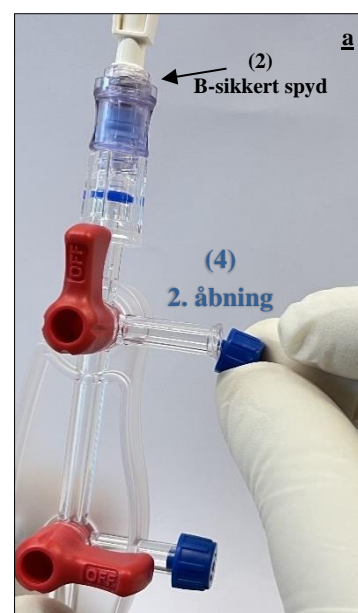


Fig. 27 Fjernelse af hættten fra den anden åbning i stophanemanifolden (4) som klargøring til sprøjteforbindelse.

b) Tilslut en steril sprøjte med en luer-forbindelse til den anden åbning i stophanemanifolden (4).

- Fastgør sprøjten forsvarligt for at sikre en lækagefri forbindelse til væskeoverførsel.

(Se fig. 28).

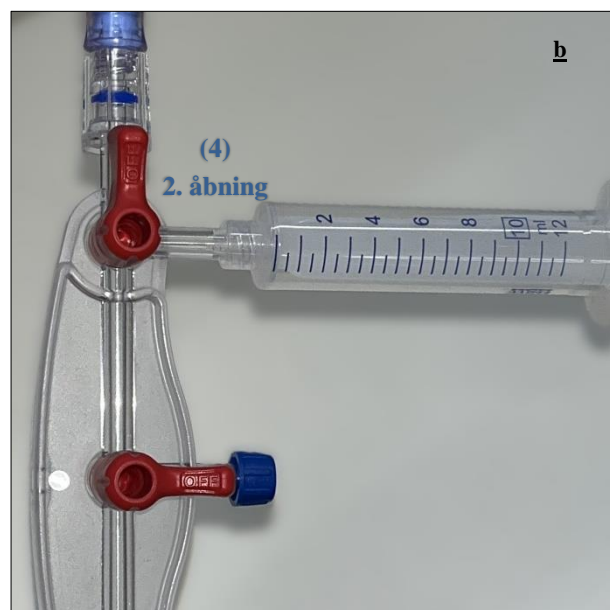


Fig. 28 Tilslutning af den sterile sprøjte til den anden åbning i stophanemanifolden (4) via luer-forbindelse til eluering.

c) Rotér "Off"-positionen på den første ventil i manifolden (4), så den passer med indløbsforlængerslangen (5), så HCl kan strømme fra posen til sprøjten.

- Denne ventiljustering åbner for, at saltsyreopløsningen kan fylde sprøjten. (Se fig. 29).

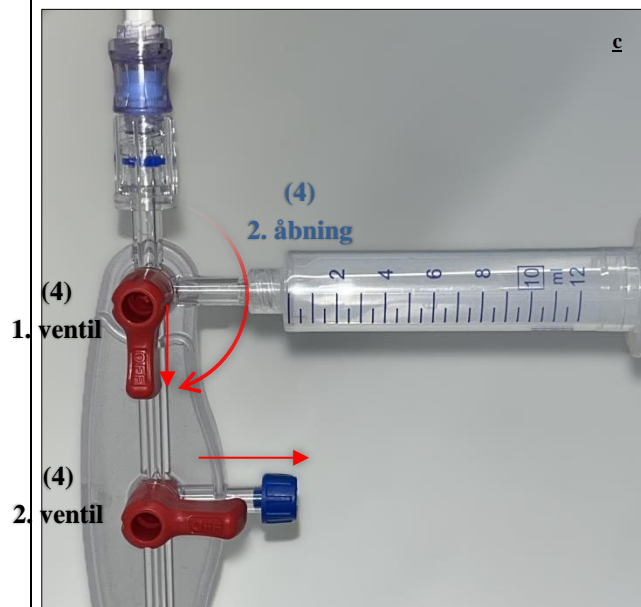


Fig. 269 Justering af ventilhåndtaget, så saltsyren kan strømme fra posen gennem indløbsforlængerslangen (5) og ind i sprøjten.

d) Fyld sprøjten med 4 ml steril saltsyre ved at trække stemplet tilbage. Sørg for, at der ikke trækkes luft ind i sprøjten.

- Træk opløsningen langsomt ind i sprøjten for at undgå luftbobler, og fyld sprøjten til det påkrævede volumen.

(Se fig. 30).

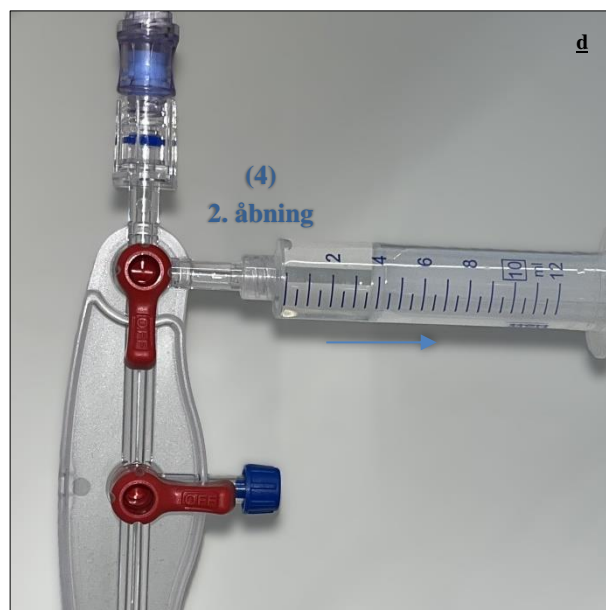


Fig 30 Der trækkes 4 ml steril saltsyre ind i sprøjten, mens luftbobler undgås.

e) Sørg for, at den anden og tredje ventils "Off"-position er rettet ind efter manifoldens tredje og fjerde åbning, og drej så den første ventils "Off"-position, så den er rettet ind efter det B-sikre spyd (2).

- Denne omkonfiguration dirigerer flowet fra sprøjten til generatoren til eluering.

(Se fig. 31).

f) Tryk stemplet ned for at starte elueringen med en kontrolleret flowhastighed på højst 2 ml i minuttet.

- Tryk stemplet forsigtigt ned for at eluere generatoren. Fasthold den anbefalede flowhastighed for optimal ydeevne. (Se fig. 32).
- Eluatet skal opsamles i den afskærmede beholder. Opløsningens aktivitet skal måles vha. en kalibreret dosiskalibrator.

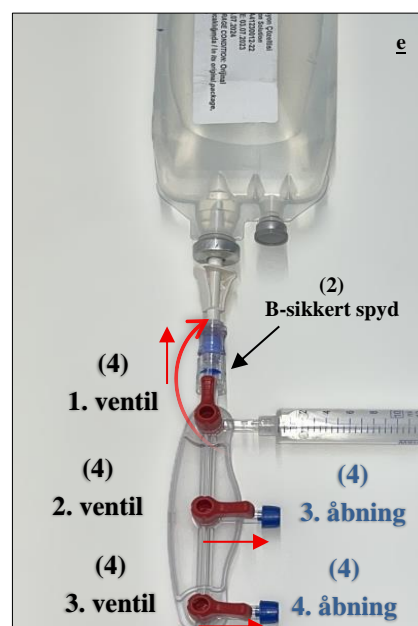


Fig. 3128 Indstilling af alle ventilpositioner til OFF, bortset fra den første ventil, som drejes for at give mulighed for flow fra sprøjten til generatoren til eluering.

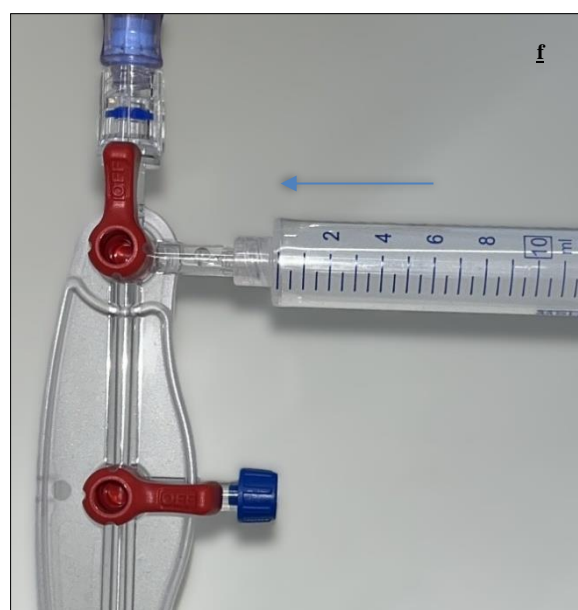


Fig. 32 Påbegyndelse af eluering ved at trykke sprøjtestemplet forsigtigt ned, idet der opretholdes en kontrolleret flowhastighed på højst 2 ml/min.

## Udskiftning af saltsyrepose

### FORSIGTIG:

Aseptisk teknik er afgørende for at opretholde steriliteten og skal anvendes under udskiftningsproceduren. Bær altid passende personligt beskyttelsesudstyr, herunder handsker, øjenbeskyttelse og laboratoriekittel.

1. Når posen med steril 0,1 mol/l saltsyre er næsten tom, kan den udskiftes med en ny pose med steril 0,1 mol/l saltsyre.

### FORSIGTIG:

Der må ikke trænge luft ind i radionuklidgeneratoren. Hvis der trænger luft ind, kan det gå ud over steriliteten og påvirke generatorens ydeevne.

Inden den tomme pose afbrydes:

- a) Rotér "Off"-positionen på den første ventil på stophanemanifolden (4) for at rette den ind efter det B-sikre spyd (2). Dette lukker flowbanen fra saltsyrepose og forhindrer, at der strømmer opløsning eller luft ind i eller ud af posen under udskiftningsprocessen. (Se fig. 33).

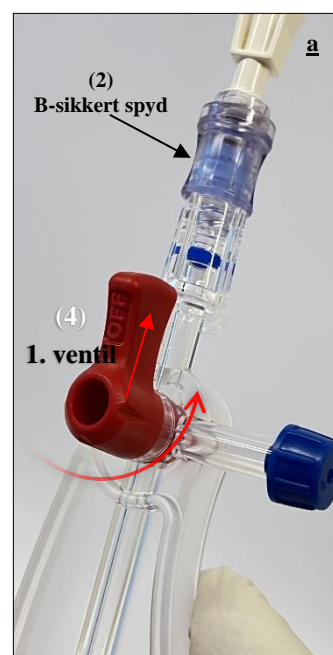


Fig. 33 Rotation af den første ventil til OFF-positionen for at isolere syrepose.

- b) Adskil det B-sikre spyd (2) fra den tomme saltsyrepose (1). (Se fig. 34).

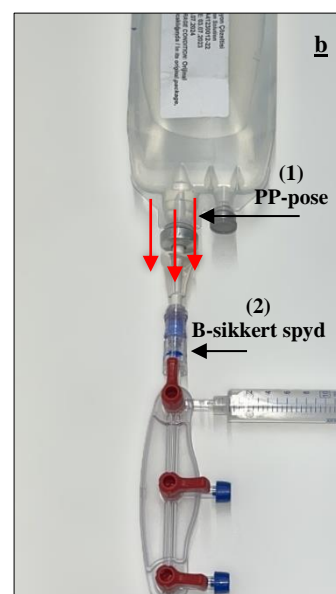


Fig. 34 Fjernelse af det B-sikre spyd (2) fra den tomme syrepose (1).

2. Det anbefales at udskifte det B-sikre spyd med det nye sterile B-sikre spyd, der følger med hver ny saltsyrepose, så steriliteten opretholdes.

- c) Sæt det nye B-sikre spyd (2) på den nye pose med 220 ml steril 0,1 mol/l saltsyre (1).

3. Tilslut systemet igen:

- d) Sæt det B-sikre spyd (2) i den første åbning i stophanemanifolden (4).
- e) Hæng den nye saltsyrepose op tæt på indløbsåbningen over radionuklidgeneratoren.

4. Klargør systemet til eluering:

Kontrollér omhyggeligt for luftbobler i stophanemanifolden og de tilsluttede slanger. Fjern langsomt al luft fra stophanemanifolden vha. ventilerne. Det er ikke nødvendigt at afbryde indløbsforlængerslangen (5) fra radionuklidgeneratoren eller fra stophanemanifolden.

**FORSIGTIG:**

Det skal undgås, at der trænger luft ind i radionuklidgeneratoren, så korrekt funktion og sterilitet opretholdes.

5. Luk ventilerne for at stoppe flowet, når stophanemanifolden er fyldt og fri for luft.

Radionuklidgeneratoren er nu klar til eluering igen. Fortsæt med standardelueringsskemaet og sørg for, at alle sikkerhedsforanstaltninger og retningslinjer for procedurer følges.

Fortsat rutineeluering:

1. Gentag trinnene fra den første eluering, men brug kun 4 ml til fortsat rutineeluering. GalenVita-generatoren er designet til at eluere hele den tilgængelige  $^{68}\text{Ga}$ -aktivitet i et volumen på 4 ml.
2. Eluer GalenVita-radionuklidgeneratoren hver arbejdsdag med 4 ml steril 0,1 mol/l saltsyre.
3. Den eluerede opløsning er en klar, steril og farveløs gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-chloridopløsning, med en pH-værdi på mellem 0,5 og 2,0, og en radiokemisk renhed på over 95 %. Kontrollér eluatets klarhed før brug, og kassér opløsningen, hvis den ikke er klar.
4. Hvis generatoren ikke har været brugt i 3 dage eller mere, ophobes der frie  $^{68}\text{Ge}$ -ioner i kolonnen med tiden. Derfor anbefales det, at kolonnen elueres mindst én gang hver 7-24 timer før eluering til mærkning. Denne eluering skal foretages med 10 ml steril 0,1 mol/l saltsyre for at vaske alle urenheder ud fra kolonnen.
5. Eluatet skal testes for  $^{68}\text{Ge}$ -gennembrud, inden radionuklidgeneratoren tages i rutinemæssig brug, og derefter mindst en gang om måneden under rutineelueringer, ved at sammenligne aktivitetsniveauerne af  $^{68}\text{Ga}$  og  $^{68}\text{Ge}$ . For nærmere detaljer henvises til Ph. Eur. monograf 2464.

**FORSIGTIG:**

Hvis der ses lækage af væske på noget tidspunkt, skal elueringen straks standses, og væsken forsøges inddæmnet.

$^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -generator leveres med 220 ml steril 0,1 mol/l saltsyre. Denne mængde er sædvanligvis nok til mindst 50 elueringer.  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -generatoren må kun elueres med steril 0,1 mol/l saltsyre, der er leveret af indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Ekstra beholdere kan købes som forbrugsartikler hos indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Elueringsskema af radionuklidgenerator:

Aktiviteten, der er angivet på radionuklidgeneratorens mærkning, er udtrykt i det  $^{68}\text{Ge}$ , der var tilgængeligt på kalibreringsdatoen (kl. 12.00 centraleuropæisk tid). Den tilgængelige  $^{68}\text{Ga}$ -aktivitet afhænger af  $^{68}\text{Ge}$ -aktiviteten på tidspunktet for eluering og den tid, der er gået siden den foregående eluering.

En radionuklidgenerator i fuld ligevægt giver mere end 55 %  $^{68}\text{Ga}$  ved brug af et elueringsvolumen på 4 ml steril 0,1 mol/l saltsyre. Da eluationsudbyttet kan variere, skal aktiviteten af  $^{68}\text{Ga}$  i eluatet altid måles før efterfølgende brug.

Udbyttet vil falde i takt med henfald af modernuklidet  $^{68}\text{Ge}$  over tid. For eksempel vil  $^{68}\text{Ge}$  være reduceret med 50 % efter 9 måneders henfald (39 uger) (se tabel 4). For at beregne den aktuelle  $^{68}\text{Ge}$ -aktivitet multipliceres  $^{68}\text{Ge}$ -aktiviteten på kalibreringsdatoen med den respektive henfaldsfaktor for den tilsvarende forløbne tid i uger.

**Tabel 4: Henfaldsdiagram for  $^{68}\text{Ge}$**

| Forløbet tid i uger | Henfaldsfaktor | Forløbet tid i uger | Henfaldsfaktor |
|---------------------|----------------|---------------------|----------------|
| 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           |

Efter eluering vil  $^{68}\text{Ga}$  blive opbygget ved det kontinuerlige henfald af moder- $^{68}\text{Ge}$ .

Radionuklidgeneratoren kræver mindst 7 timer for at opnå næsten fuldt udbytte efter at være elueret, men i praksis er det også muligt at eluere radionuklidgeneratoren tidligere, afhængigt af dens styrke og den aktivitet, der kræves til radiomærkning. Tabel 5 viser opbygningsfaktoren for aktivitet af  $^{68}\text{Ga}$  over tid, op til 410 minutter efter en eluering.

**Tabel 5: Opbygningsfaktorer for <sup>68</sup>Ga**

| Forløbet tid i minutter | Opbygningsfaktor | Forløbet tid i minutter | Opbygningsfaktor |
|-------------------------|------------------|-------------------------|------------------|
| 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             |

Henfaldsdiagrammet for <sup>68</sup>Ga er desuden vist herunder til information.

**Tabel 6: Henfaldsdiagram for <sup>68</sup>Ga**

| Forløbet tid i minutter | Henfaldsfaktor | Forløbet tid i minutter | Henfaldsfaktor |
|-------------------------|----------------|-------------------------|----------------|
| 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 |

### Kvalitetskontrol

Hvis det er muligt, skal opløsningens klarhed, pH og radioaktiviteten kontrolleres inden radiomærkning.

### <sup>68</sup>Ge-gennembrud

En lille mængde <sup>68</sup>Ge udvaskes fra radionuklidgenerator-kolonnen med hver eluering. <sup>68</sup>Ge-gennembrud udtrykkes som en procentdel af den samlede <sup>68</sup>Ga-aktivitet, der er elueret fra kolonnen, korregeret for henfald, og overstiger ikke 0,001 % af den eluerede <sup>68</sup>Ga-aktivitet. <sup>68</sup>Ge-gennembrud kan imidlertid stige til over 0,001 %, hvis radionuklidgeneratoren ikke elueres i flere dage. Hvis radionuklidgeneratoren ikke har været elueret i 72 timer eller mere, skal den derfor præ-elueres med 10 ml steril 0,1 mol/l saltsyre mindst 7 timer før den påtænkte anvendelse (tiden mellem præ-elueringen og elueringen til radiomærkning kan reduceres, hvis den påtænkte radiomærkningsprocedure ikke kræver maksimal opnåelig aktivitet i eluatet). Når denne instruktion følges, skal <sup>68</sup>Ge-gennembruddet konstant være under 0,001 % i eluater, der er fremstillet til radiomærkning. For at holde gennembruddet lavt skal generatoren elueres mindst én gang på hver arbejdsdag. Når denne instruktion følges bør gennembruddet forblive være under 0,001 % i 12 måneder. Ved kontrol af <sup>68</sup>Ge-gennembruddet skal aktivitetsniveauerne af <sup>68</sup>Ga og <sup>68</sup>Ge i eluatet sammenlignes. Se Ph. Eur.-monografi 2464 for yderligere detaljer.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.