

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Der Radionuklidgenerator enthält (⁶⁸Ge)Germanium als Mutternuklid, das in das Tochternuklid (⁶⁸Ga)Gallium zerfällt. Das für die Produktion des (⁶⁸Ge/⁶⁸Ga)-Generators verwendete (⁶⁸Ge)Germanium ist trägerfrei. Die Summe der durch (⁶⁸Ge)Germanium und gammastrahlende Verunreinigungen im Eluat verursachten Radioaktivität beträgt nicht mehr als 0,001 %.

Der GalenVita 0.74-3.70 GBq Radionuklidgenerator ist ein System zur Elution von steriler (⁶⁸Ga)Galliumchloridlösung für die radioaktive Markierung nach Ph. Eur. 2464. Diese Lösung wird von einer Säule eluiert, auf der das Mutternuklid (⁶⁸Ge)Germanium, der Vorläufer von (⁶⁸Ga)Gallium, fixiert wurde. Das System ist abgeschirmt. Physikalische Eigenschaften sowohl des Mutter- als auch des Tochternuklids sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Physikalische Eigenschaften von (⁶⁸Ge)Germanium und (⁶⁸Ga)Gallium

	⁶⁸Ge	⁶⁸Ga
Halbwertszeit	270,95 Tage	67,71 Minuten
Art des Teilchenzerfalls	Elektroneneinfang	Positronenemission
Röntgenstrahlung	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 %)
Gammastrahlung		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 %)
Beta⁺-Strahlung		Energie max. Energie 352,60 keV 821,71 keV (1,20 %) 836,00 keV 1 899,01 keV (87,94 %)

Daten übernommen aus NuDat (www.nndc.bnl.gov)

4 ml des Eluats aus dem Radionuklidgenerator mit der größten Stärke (3.70 GBq) enthalten maximal 3 700 MBq ⁶⁸Ga und 37.0 kBq ⁶⁸Ge (Durchbruch im Eluat beträgt 0.001 %). Das entspricht 2.4 ng Gallium und 0.14 ng Germanium.

Die Menge an (⁶⁸Ga)Galliumchlorid-Lösung zur Radiomarkierung nach Ph. Eur., die aus dem Radionuklidgenerator eluiert werden kann, hängt von der Menge an vorhandenem Tetrachlor(⁶⁸Ge)Germanium zum Zeitpunkt der Elution, dem Volumen des verwendeten Eluenten (üblicherweise 4 ml) und dem seit der vorherigen Elution vergangenen Zeitraum ab. Befinden sich

Mutter- und Tochternuklid im Gleichgewicht, können mehr als 55 % der vorhandenen (⁶⁸Ga)Gallium-Aktivität eluiert werden.

Tabelle 2 fasst die Aktivität am Radionuklidgenerator, die durch Elution zu Beginn und am Ende der Haltbarkeitsdauer erhaltenen Mindestaktivitäten sowie die möglichen Maximalaktivitäten von ⁶⁸Ga und ⁶⁸Ge im Eluat zusammen.

Tabelle 2: Aktivität am Radionuklidgenerator und durch Elution erhaltene Aktivität

Stärke, GBq	Aktivität im Radionuklidgenerator zu Beginn der Haltbarkeitsdauer*, GBq	Aktivität im Radionuklidgenerator am Ende der Haltbarkeitsdauer*, GBq	Eluierte Aktivität zu Beginn der Haltbarkeitsdauer**, GBq	Maximal mögliche Menge an ⁶⁸ Ga in 4 ml Eluat, GBq/ng	Maximal mögliche Menge an ⁶⁸ Ge in 4 ml Eluat, kBq/ng	Eluierte Aktivität am Ende der Haltbarkeitsdauer**, 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

** Die tatsächliche Aktivität im Radionuklidgenerator kann um ± 10 % von der nominalen Stärke abweichen.*

*** Im Gleichgewicht*

Ausführlichere Erläuterungen und Beispiele für zu verschiedenen Zeitpunkten eluierbare Aktivitäten sind in Abschnitt 12 zu finden.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Radionuklidgenerator.

Der Radionuklidgenerator wird in einem Gehäuse mit zwei Griffen und einem Einlass- und Auslassport geliefert.

Der Radionuklidgenerator liefert nach der Elution eine sterile (⁶⁸Ga)Galliumchloridlösung für die radioaktive Markierung. Die Lösung ist klar und farblos.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieser Radionuklidgenerator ist nicht für die direkte Anwendung am Patienten vorgesehen.

Das sterile Eluat (^{68}Ga)Galliumchloridlösung) des Radionuklidgenerators GalenVita wird angewendet für die radioaktive *In-vitro*-Markierung verschiedener Kits für ein radioaktives Arzneimittel, die für die radioaktive Markierung mit solch einem Eluat entwickelt und zugelassen wurden, um für die Bildgebung mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET) verwendet zu werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nur in dafür ausgelegten Einrichtungen der Nuklearmedizin angewendet werden und sollte nur von Fachärzten mit Erfahrung in der radioaktiven *In-vitro*-Markierung gehandhabt werden.

Dosierung

Die für die radioaktive Markierung erforderliche Menge an (^{68}Ga)Galliumchloridlösung als Eluat und die anschließend verabreichte Menge des mit ^{68}Ga markierten radioaktiven Arzneimittels hängen von dem radioaktiv zu markierenden Kit und dessen beabsichtigter Anwendung ab. Weitere Details finden sich in der Fachinformation/Packungsbeilage des jeweiligen Kits für ein radioaktives Arzneimittel, das radioaktiv markiert werden soll.

Kinder und Jugendliche

Weitere Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen finden sich in der Fachinformation/Packungsbeilage des Kits für ein radioaktives Arzneimittel, das mit ^{68}Ga radioaktiv markiert werden soll.

Art der Anwendung

Die (^{68}Ga)Galliumchloridlösung ist nicht für die direkte Anwendung am Patienten, sondern für die radioaktive *In-vitro*-Markierung verschiedener Kits für ein radioaktives Arzneimittel vorgesehen. Die Art der Anwendung des mit ^{68}Ga markierten radioaktiven Arzneimittels ist in der Fachinformation/Packungsbeilage des jeweiligen Kits für ein radioaktives Arzneimittel beschrieben und zu befolgen.

Hinweise zur extemporalen Zubereitung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 12.

4.3 Gegenanzeigen

(^{68}Ga)Galliumchloridlösung darf dem Patienten nicht direkt verabreicht werden.

Die Anwendung von ^{68}Ga -markierten Arzneimitteln ist im Falle der Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile kontraindiziert.

Weitere Informationen zu Gegenanzeigen bestimmter mit ^{68}Ga markierter radioaktiver Arzneimittel, die mit einer (^{68}Ga)Galliumchloridlösung radioaktiv markiert wurden, finden sich in der Fachinformation/Packungsbeilage des entsprechenden Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die (^{68}Ga)Galliumchloridlösung zur radioaktiven Markierung darf dem Patienten nicht direkt verabreicht werden, sondern wird zur radioaktiven *In-vitro*-Markierung verschiedener Kits für ein radioaktives Arzneimittel eingesetzt.

Die unbeabsichtigte direkte Verabreichung der (⁶⁸Ga)Galliumchloridlösung kann zu einer erhöhten Strahlenexposition der Patienten führen (siehe Abschnitte 4.9, 5.2 und 11). Die versehentliche Gabe von (⁶⁸Ga)Galliumchloridlösung zur radioaktiven Markierung, die 0,1 mol/l sterile Salzsäure enthält, kann außerdem örtliche Venenreizungen und, im Falle paravenöser Injektionen, Gewebnekrosen verursachen. Der Katheter oder der betroffene Bereich sollte mit 0,9%iger (9 mg/ml) Natriumchlorid-Injektionslösung gespült werden.

Die sichere Handhabung von GalenVita und dessen Eluat gemäß den Anweisungen in diesem Dokument ist dauerhaft sicherzustellen, um Patienten und medizinisches Fachpersonal vor einer unbeabsichtigten übermäßigen Strahlenexposition zu schützen (siehe Abschnitte 6 und 12). Der ⁶⁸Ge-Durchbruch im Eluat kann über 0,001 % steigen, wenn der Radionuklidgenerator mehrere Tage lang nicht eluiert wird (siehe Abschnitt 12). Alle in Abschnitt 12 aufgeführten Anweisungen sind genauestens zu befolgen, um das Risiko einer übermäßigen Exposition gegenüber ⁶⁸Ge zu vermeiden.

Individuelle Nutzen/Risiko-Abwägung

Die Strahlenexposition muss für jeden Patienten durch den voraussichtlichen Nutzen gerechtfertigt sein.

Die verabreichte Radioaktivität muss in jedem Fall so niedrig wie in vernünftigem Maße möglich festgesetzt werden, um die erforderlichen Informationen zu erhalten.

Allgemeine Warnhinweise

Weitere Informationen zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung von ⁶⁸Ga-markierten radioaktiven Arzneimitteln finden sich in der Fachinformation/Packungsbeilage des Kits für ein radioaktives Arzneimittel, das radioaktiv markiert werden soll.

Vorsichtsmaßnahmen im Hinblick auf Umweltgefahren siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen der (⁶⁸Ga)Galliumchloridlösung zur radioaktiven Markierung mit anderen Arzneimitteln durchgeführt, da sie zur radioaktiven Markierung von Arzneimitteln *in vitro* verwendet wird.

Weitere Informationen zu Wechselwirkungen in Zusammenhang mit der Anwendung von ⁶⁸Ga-markierten radioaktiven Arzneimitteln finden sich in der Fachinformation/Packungsbeilage des Kits für ein radioaktives Arzneimittel, das radioaktiv markiert werden soll.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Wird die Gabe eines Radiopharmakons an eine Frau im gebärfähigen Alter beabsichtigt, dann ist es wichtig festzustellen, ob diese Frau schwanger ist oder nicht. Jede Frau, bei der eine Menstruation ausgeblieben ist, muss als schwanger gelten, bis das Gegenteil bewiesen ist. Bestehen Zweifel über eine mögliche Schwangerschaft (falls bei der Frau die Menstruation einmal ausgeblieben ist oder falls die Menstruationen sehr unregelmäßig sind usw.), müssen der Patientin alternative Methoden angeboten werden, bei denen keine ionisierende Strahlung eingesetzt wird (sofern es diese gibt).

Schwangerschaft

Radionuklid-Verfahren, die bei Schwangeren durchgeführt werden, schließen auch eine Strahlendosis für den Fötus ein. Daher dürfen nur unbedingt erforderliche Untersuchungen während der Schwangerschaft durchgeführt werden, bei denen der vermutete Nutzen bei Weitem das für Mutter und Fötus bestehende Risiko übersteigt.

Stillzeit

Vor Gabe eines Radiopharmakons an eine stillende Mutter muss erwogen werden, ob es vertretbar ist, die Untersuchung solange aufzuschieben, bis die Mutter abgestillt hat. Wird die Gabe jedoch für

notwendig erachtet, dann sollte das Stillen unterbrochen und die abgepumpte Milch verworfen werden.

Weitere Informationen zur Anwendung von ^{68}Ga -markierten Radiopharmaka während der Schwangerschaft und Stillzeit werden in der Fachinformation/Packungsbeilage des Kits für das radioaktiv zu markierende Radiopharmakon angegeben.

Fertilität

Weitere Informationen zur Fertilität bei Anwendung von ^{68}Ga -markierten Radiopharmaka werden in der Fachinformation/Packungsbeilage des Kits für das radioaktiv zu markierende Radiopharmakon angegeben.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen nach Anwendung von ^{68}Ga -markierten radioaktiven Arzneimitteln finden sich in der Fachinformation/Packungsbeilage des Kits für ein radioaktives Arzneimittel, das radioaktiv markiert werden soll.

4.8 Nebenwirkungen

Mögliche Nebenwirkungen nach Anwendung eines ^{68}Ga -markierten radioaktiven Arzneimittels hängen von dem jeweils angewendeten Kit für ein radioaktives Arzneimittel ab. Diese Informationen sind in der Fachinformation/Packungsbeilage des Kits für ein radioaktives Arzneimittel, das radioaktiv markiert werden soll, aufgeführt.

Die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung ist mit der Induktion von Krebserkrankungen und der möglichen Entwicklung von erblichen Defekten verbunden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Wenn eine größere als die empfohlene Aktivität eines ^{68}Ga -markierten radioaktiven Arzneimittels an einen Patienten verabreicht wird, kann es zu einer übermäßigen Strahlenexposition kommen. Weitere Informationen finden sich in der Fachinformation/Packungsbeilage des Kits für ein radioaktives Arzneimittel, das radioaktiv markiert werden soll.

Durch das freie ^{68}Ga ist nach der unbeabsichtigten Anwendung des Eluats keine toxische Wirkung zu erwarten. Das verabreichte freie ^{68}Ga zerfällt innerhalb kurzer Zeit fast vollständig zu stabilem ^{68}Zn (97 % innerhalb von 6 Stunden zerfallen). Während dieses Zeitraums ist ^{68}Ga hauptsächlich im Blut/Plasma (gebunden an Transferrin) und im Urin konzentriert. Der Patient sollte hydratisiert werden, um die ^{68}Ga -Exkretion zu steigern. Außerdem werden eine forcierte Diurese sowie das häufige Entleeren der Blase empfohlen.

Die Strahlendosis für Menschen bei unbeabsichtigter Anwendung des Eluats kann anhand der Informationen in Abschnitt 11 geschätzt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika, andere Radiodiagnostika, ATC-Code: V09X.

Die pharmakodynamischen Eigenschaften von ^{68}Ga -markierten radioaktiven Arzneimitteln, die durch radioaktive Markierung mit dem Radionuklidgenerator-Eluat vor der Anwendung hergestellt werden, hängen von der Art des medizinischen Produkts (Trägermoleküls) ab, das markiert werden soll. Weitere Informationen finden sich in der Fachinformation/Packungsbeilage des Kits für ein radioaktives Arzneimittel, das radioaktiv markiert werden soll.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für GalenVita Radionuklidgenerator eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen gewährt, da es sich um eine Substanz zur radioaktiven Markierung handelt. Siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

(^{68}Ga)Galliumchloridlösung ist nicht für die direkte Anwendung am Patienten, sondern für die radioaktive *In-vitro*-Markierung verschiedener Kits für ein radioaktives Arzneimittel vorgesehen. Daher hängen die pharmakokinetischen Eigenschaften von ^{68}Ga -markierten radioaktiven Arzneimitteln von der Art der Trägermoleküle ab, die radioaktiv markiert werden sollen.

Die Resorption, Verteilung und Ausscheidung von freiem ^{68}Ga nach direkter Injektion von (^{68}Ga)Galliumchloridlösung wurden bei Ratten untersucht. Die an Ratten durchgeführte Studie zeigte, dass ^{68}Ga nach der direkten intravenösen Gabe von (^{68}Ga)Galliumchlorid mit einer biologischen Halbwertszeit von 188 h bei männlichen und 254 h bei weiblichen Ratten langsam aus dem Blut eliminiert wird. Der Grund ist, dass sich freies Ga^{3+} wahrscheinlich in ähnlicher Weise verhält wie Fe^{3+} . Da jedoch die biologische Halbwertszeit von ^{68}Ga seine physikalische Halbwertszeit (67,71 Minuten) deutlich übersteigt, ist nach 188 h bzw. 254 h ohnehin fast das gesamte ^{68}Ga in das inaktive ^{68}Zn zerfallen. Bereits nach 6 h sind ungefähr 97 % der anfänglichen ^{68}Ga -Menge durch den Zerfall in ^{68}Zn verschwunden.

Bei Ratten wurde ^{68}Ga hauptsächlich über den Urin ausgeschieden, mit einer geringen Retention in Leber und Nieren. Die Organe mit der höchsten ^{68}Ga -Aktivität, abgesehen von Blut, Plasma und Urin, waren Leber, Lunge, Milz und Knochen. Bei weiblichen Ratten war die ^{68}Ga -Aktivität in den weiblichen Genitalorganen, d. h. Uterus und Ovarien, vergleichbar mit der in der Lunge. Die ^{68}Ga -Aktivität in den Hoden war sehr gering.

Gemäß Extrapolation der Daten von der Ratte wird die geschlechtsgemittelte effektive Dosis für Erwachsene auf 0,035 mSv/MBq berechnet. Dies entspricht 8,75 mSv bei einer versehentlichen Injektion mit einer typischen radiopharmazeutischen Aktivität von 250 MBq (weitere Einzelheiten siehe Abschnitt 11).

Die Aktivität aufgrund des ^{68}Ge -Durchbruchs war in der Studie an Ratten äußerst niedrig und hat keine klinische Bedeutung.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die toxikologischen Eigenschaften von ^{68}Ga -markierten Radiopharmaka, die durch radioaktive *In-vitro*-Markierung mit einer (^{68}Ga)Galliumchloridlösung hergestellt werden, hängen von der Art des Kits für das radioaktiv zu markierende Radiopharmakon ab.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Säulenmatrix

Titandioxid

Elutionslösung

Salzsäure 0,1 mol/l

6.2 Inkompatibilitäten

Die radioaktive Markierung von Trägermolekülen mit (⁶⁸Ga)Galliumchlorid reagiert sehr empfindlich auf die Anwesenheit von Spuren metallischer Verunreinigungen.

Es ist wichtig, alle Glasgeräte, Spritzenadeln usw., die zur Herstellung des radioaktiv markierten Arzneimittels eingesetzt werden, sorgfältig zu reinigen, damit sie garantiert von solchen Spuren metallischer Verunreinigungen frei sind. Es sollten nur Spritzenadeln (z. B. nicht-metallische) mit nachgewiesener Resistenz gegenüber verdünnten Säuren verwendet werden, um den Grad der Spuren metallischer Verunreinigungen zu minimieren.

Empfohlen wird, keine unbeschichteten Chlorbutyl-Stopfen für die Elutions-Durchstechflasche zu verwenden, da sie beträchtliche Mengen an Zink enthalten können, das durch das säurehaltige Eluat extrahiert wird.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Radionuklidgenerator

12 Monate.

Radionuklidgenerator mit Stärke 3,70 GBq: 18 Monate.

Das Kalibrierungs- und das Verfalldatum sind auf dem Etikett angegeben

(⁶⁸Ga)Galliumchlorid -Eluat

Das Eluat nach der Elution sofort verwenden.

Sterile Salzsäurelösung für Elution

12 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Höhere Temperaturen, die 25 °C deutlich überschreiten, können die ⁶⁸Ga-Ausbeute im Eluat reversibel auf weniger als 55 % senken. Für eine optimale Elutionsausbeute (≥ 55 %) sollte der Radionuklidgenerator daher bei einer Temperatur nicht über 25 °C eingesetzt werden. Wird der Radionuklidgenerator routinemäßig bei höheren Temperaturen gelagert, ist darauf zu achten, dass er vor der Elution mehrere Stunden bei < 25 °C äquilibriert wird. Dessen ungeachtet sind Elutionen bei einer Temperatur über 25 °C möglich und schädigen den Radionuklidgenerator nicht. Abgesehen von einer möglicherweise erniedrigten Ausbeute von ⁶⁸Ga gibt es keine Auswirkungen auf die Qualität des Eluats.

Die Lagerung von radioaktiven Arzneimitteln muss entsprechend den nationalen Vorschriften für radioaktives Material erfolgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses<und spezielles Zubehör für den Gebrauch

Der Generator besteht aus einer Polyetheretherketon(PEEK)-Säule mit oberem und unteren Polyetheretherketon(PEEK)-Stopfen, die über von Hand festziehbare (Fingertight-)Anschlüsse vom HPLC-Typ an die PEEK-Einlass- und Auslassleitungen angeschlossen sind. Diese Leitungen sind an

zwei Ports angeschlossen, die durch das äußere Gehäuse des GalenVita-Radionuklidgenerators hindurchgehen. Die Säule befindet sich innerhalb der Strahlenschutzvorrichtung.

Im Lieferumfang des Radionuklidgenerators enthaltenes Zubehör (Mindestmengen):

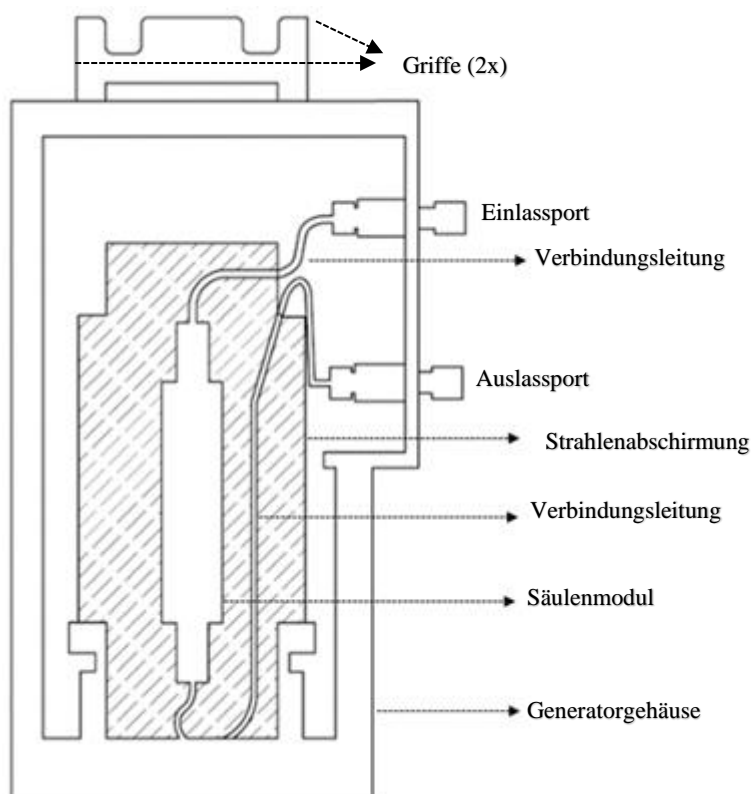
1. 1 x 220 ml sterile Salzsäure 0,1 mol/l in Polypropylenbeutel
2. 1 x B-safe-Spike
3. 2 x Adapter für männliche LUER-Lock-Anschlüsse
4. 1 x Hahnbank
5. 1 x Einlassverlängerungsleitung
6. 1 x Auslassverlängerungsleitung

Verfügbare Stärken

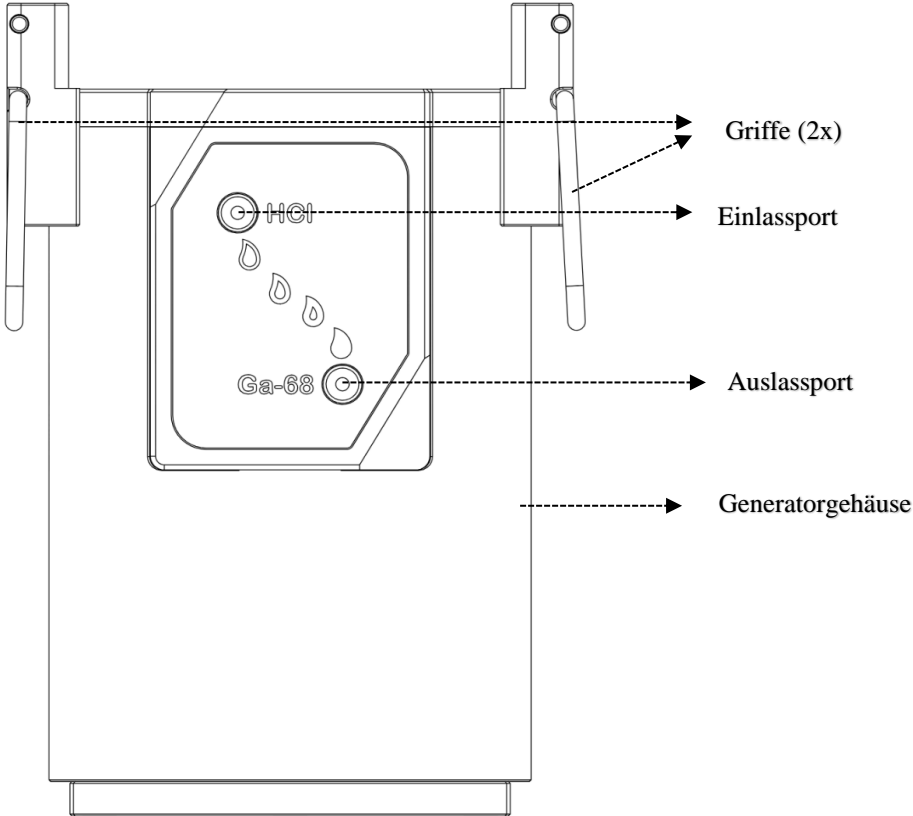
Die Radionuklidgeneratoren werden mit den folgenden ^{68}Ge -Aktivitäten am Kalibrierungsdatum gemäß den Kundenaufträgen geliefert:

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.

Schnittbild des GalenVita Radionuklidgenerators



Vorderansicht des GalenVita Radionuklidgenerators



6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu befugtem Personal in der dazu vorgesehenen klinischen Einrichtung in Empfang genommen, angewendet und verabreicht werden. Der Wareneingang, die Lagerung, Anwendung, der Transport und die Beseitigung unterliegen den Bestimmungen und/oder den entsprechenden Genehmigungen der zuständigen amtlichen Behörden.

Radioaktive Arzneimittel müssen in einer Weise hergestellt werden, die sowohl den Anforderungen an die Strahlensicherheit als auch die pharmazeutische Qualität entsprechen. Es müssen geeignete aseptische Vorkehrungen getroffen werden.

Der Radionuklidgenerator darf keinesfalls zerlegt werden, da dies die Innenkomponenten beschädigen und möglicherweise zu einem Austreten radioaktiven Materials führen kann. Außerdem setzt das Zerlegen des Edelstahlgehäuses das Personal dem Bleigehäuse aus.

Die Anwendung muss in einer Weise erfolgen, die das Kontaminationsrisiko für das Arzneimittel und das Strahlenrisiko für das Personal minimiert. Eine geeignete Abschirmung ist zwingend notwendig.

Durch die Verabreichung von radioaktiven Arzneimitteln können andere Personen infolge externer Strahlung oder Kontamination durch Spritzer von Urin, Erbrochenem usw. gefährdet werden. Deshalb müssen die einschlägigen nationalen Strahlenschutzbestimmungen eingehalten werden.

Vor der Entsorgung muss die Restaktivität des Radionuklidgenerators geschätzt werden.

Nicht zur radioaktiven Markierung verwendete (⁶⁸Ga)Galliumchloridlösung oder nicht verwendetes radioaktiv markiertes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

11. DOSIMETRIE

Nach der intravenösen Gabe eines mit ^{68}Ga radioaktiv markierten Arzneimittels hängt die erhaltene Strahlendosis der verschiedenen Organe vom jeweiligen Kit für ein radioaktives Arzneimittel ab, das radioaktiv markiert wurde. Informationen zur Strahlendosimetrie der verschiedenen mit ^{68}Ga markierten radioaktiven Arzneimittel nach deren Gabe finden sich in der Fachinformation des entsprechenden Kits für ein radioaktives Arzneimittel.

Die Dosimetrietabelle 3 wurde eingefügt, um die Beurteilung des Beitrags von freiem ^{68}Ga zur Strahlendosis nach Gabe des mit ^{68}Ga markierten radioaktiven Arzneimittels oder zur Strahlendosis nach einer unbeabsichtigten intravenösen Injektion von (^{68}Ga)Galliumchloridlösung zu ermöglichen.

Die Dosimetrie wurde anhand einer Verteilungsstudie an Ratten geschätzt. Die Messzeitpunkte waren 5 Minuten, 30 Minuten, 60 Minuten, 120 Minuten und 180 Minuten.

Die geschlechtsgemittelte effektive Dosis, die sich aus einer versehentlichen intravenösen Injektion von Gallium(^{68}Ga)chlorid ergibt und gemäß der Veröffentlichung 103 der ICRP berechnet wurde, beträgt 0,035 mSv/MBq.

Tabelle 3: Geschlechtsgemittelte Organdosen (mSv/MBq) für Erwachsene und einzelne pädiatrische Phantome*

Zielorgan	Erwachsene (geschlechts- gemittelter Wert; 66,5 kg)	Neugeborene (geschlechts- gemittelter Wert; 3,5 kg)	1 Jahr (geschlechts- gemittelter Wert; 10 kg)	5 Jahre (geschlechts- gemittelter Wert; 19 kg)	10 Jahre (geschlechts- gemittelter Wert; 32 kg)	15 Jahre (geschlechts- gemittelter Wert; 54,5 kg)
Fettgewebe	0,00287	0,03231	0,0224	0,01245	0,00775	0,00574
Nebennieren	0,1017	0,1915	0,298	0,212	0,154	0,104
Knochen - endostale Zellen	0,00255	0,015385	0,0138	0,00788	0,00448	0,00223
Knochenmark - rot (aktiv)	0,00666	0,01736	0,014	0,008045	0,00606	0,00382
Gehirn	0,001775	0,00546	0,00367	0,002625	0,0023	0,00176
Brustgewebe	0,0066	0,023425	0,0192	0,0134	0,0074	0,00617
Bronchiale Basalzellen	0,1795	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Bronchiale Becherzellen	0,178	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Bronchioläre Becherzellen	0,128	0,951	0,749	0,3395	0,213	0,118
Dickdarm - ICRP133	0,00406	0,02103	0,0145	0,00767	0,00481	0,00315
Dickdarm - links	0,003085	0,015445	0,01475	0,00717	0,005	0,00331
Dickdarm - Rectosigmoid	0,000445	0,0094435	0,00519	0,00264	0,00145	0,000801
Dickdarm - rechts	0,007055	0,032735	0,0198	0,0111	0,00652	0,00436
Ösophagus	0,0176	0,11515	0,0529	0,0331	0,0252	0,0123
ET1 Basalzellen der Atemwege**	0,000678	0,004958	0,00292	0,001555	0,00103	0,00066
ET2 Basalzellen der Atemwege**	0,00186	0,00597	0,003765	0,00227	0,00158	0,001
Extrathorakale Region - ICRP133	0,00181	0,00591	0,003735	0,00224	0,00156	0,00099
Augenlinsen	0,000549	0,0034865	0,001995	0,001185	0,000849	0,000525
Gallenblasenwand	0,0678	0,1046	0,11	0,0589	0,046	0,0312
Herzwand	0,07835	0,56285	0,406	0,224	0,144	0,0855

	Erwachsene (geschlechts- gemittelter Wert; 66,5 kg)	Neugeborene (geschlechts- gemittelter Wert; 3,5 kg)	1 Jahr (geschlechts- gemittelter Wert; 10 kg)	5 Jahre (geschlechts- gemittelter Wert; 19 kg)	10 Jahre (geschlechts- gemittelter Wert; 32 kg)	15 Jahre (geschlechts- gemittelter Wert; 54,5 kg)
Nieren	0,1345	0,9025	0,603	0,343	0,213	0,146
Leber	0,159	0,943	0,762	0,423	0,291	0,187
Lungen - ICRP133	0,1195	0,9365	0,746	0,3375	0,212	0,118
Lungen (AI)***	0,1195	0,9365	0,7465	0,3375	0,213	0,118
Lymphknoten - extrathorakal	0,00285	0,01346	0,00707	0,00816	0,00546	0,00297
Lymphknoten - systemisch	0,00977	0,020955	0,0159	0,00769	0,00458	0,00407
Lymphknoten - thorakal	0,03845	0,07775	0,0881	0,0439	0,0218	0,014
Lymphknoten - 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
Mundschleimhaut	0,001435	0,010455	0,00499	0,002915	0,0019	0,00261
Ovarien	0,0002015	0,0004445	0,0031	0,001405	0,00128	0
Bauchspeicheldrüse	0,04975	0,3539	0,237	0,137	0,0843	0,0463
Hypophyse	0,0011265	0,005065	0,00318	0,00206	0,00155	0,00111
Prostata	0,000107	0,00393	0,001605	0,00061	0	0,000336
Speicheldrüsen	0,04985	0,2879	0,154	0,107	0,0838	0,0548
Haut	0,00143	0,008715	0,006615	0,003555	0,00217	0,00138
Dünndarm	0,005345	0,02588	0,0183	0,009135	0,00631	0,0048
Milz	0,01675	0,0862	0,0656	0,0355	0,0222	0,0131
Magen	0,0172	0,0567	0,06025	0,0222	0,0172	0,0102
Hoden	0,00002715	0,0025	0,001105	0,0004425	0	0,000321
Thymusdrüse	0,01097	0,09225	0,0609	0,023	0,0223	0,0113
Schilddrüse	0,00475	0,019675	0,03605	0,01	0,00582	0,00437
Zunge	0,001655	0,01293	0,00845	0,00445	0,00322	0,00227
Mandeln	0,0012425	0,010885	0,006625	0,005035	0,0037	0,00234
Harnleiter	0,005975	0,051525	0,0399	0,0218	0,00821	0,00551
Harnblasenwand	0,0003935	0,0063605	0,0048	0,00204	0,000927	0,000667
Uterus	0,0002055	0,000391	0,002715	0,00138	0,00117	0
Ganzkörperziel	0,0123	0,1041	0,0731	0,039	0,0239	0,014
Effektive Ganzkörperdosis (mSv/MBq)	0,0335	0,3295	0,149	0,07435	0,04815	0,0312
ICRP 103 effektive Dosis (mSv/MBq)	0,035	0,329	0,149	0,0743	0,0482	0,0312

*Die Berechnung wurde mit der Software MIRDCalc durchgeführt.

** ET1 extrathorakale Region 1 (vordere Nasenhöhle); ET2 extrathorakale Region 2 (hintere Nasenhöhle, Mundhöhle, Rachen und Kehlkopf)

*** AI alveoläre Region

Die geschlechtsgemittelte effektive Dosis für Erwachsene beträgt 0,035 mSv/MBq. Nach einer versehentlichen Verabreichung von 250 MBq ⁶⁸GaCl₃ beträgt die effektive Dosis bei Erwachsenen 8,75 mSv.

Die effektiven Dosen bei einer versehentlichen Injektion einer typischen radiopharmazeutischen Aktivität von 3,76 MBq/kg Körpergewicht bei pädiatrischen Patienten sind wie folgt: 4,336 mSv bei Neugeborenen, 5,602 mSv bei 1-Jährigen, 5,312 mSv bei 5-Jährigen, 5,793 mSv bei 10-Jährigen, 6,394 mSv bei 15-Jährigen.

Äußerliche Strahlenexposition

Die durchschnittliche Oberflächen- oder Kontaktstrahlung des Radionuklidgenerators beträgt weniger als 0,09 µSv/h pro MBq ⁶⁸Ge, es können aber lokale Hot Spots mit höherer Strahlung vorkommen.

Ungeachtet dessen erreicht ein Radionuklidgenerator mit 3,70 GBq eine durchschnittliche Oberflächengesamtdosisleistung von ca. 337 $\mu\text{Sv/h}$. Allgemein wird empfohlen, dass der Radionuklidgenerator in einer zusätzlichen Abschirmung gelagert wird, um die Dosis für das Bedienpersonal zu minimieren.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Die Elution des Radionuklidgenerators muss in Räumlichkeiten durchgeführt werden, die den nationalen Bestimmungen zur Sicherheit bei der Anwendung radioaktiver Produkte entsprechen.

Maximale kumulative Anzahl von Elutionen während der Haltbarkeitsdauer: 1 000

Die generelle Handhabung, das Anschließen der Schläuche, der Austausch des Behältnisses mit der 0,1 mol/l sterilen Salzsäure die Elution des Generators und weitere Schritte, die möglicherweise zur Exposition des Generators gegenüber der Umgebung führen, müssen unter Anwendung aseptischer Arbeitstechniken in einer geeigneten sauberen Umgebung, die den nationalen Anforderungen entspricht, durchgeführt werden.

Vorbereitung

Auspacken des Radionuklidgenerators:

1. Überprüfen Sie die Verpackung auf Transportschäden. Falls die Verpackung beschädigt ist, führen Sie im beschädigten Bereich einen Wischtest auf Strahlung durch. Informieren Sie den Strahlenschutzbeauftragten, wenn bei der Auszählung 40 Impulse / Sekunde pro 100 cm^2 überschritten werden.
2. Schneiden Sie das Sicherheitssiegel am Schloss der Transportverpackung durch und öffnen Sie den Deckel.
3. Entnehmen Sie den Radionuklidgenerator vorsichtig unter Verwendung der Griffe.
ACHTUNG: Gefahr des Herunterfallens: Der Radionuklidgenerator wiegt ungefähr 14 kg. Behandeln Sie ihn vorsichtig, um mögliche Verletzungen zu vermeiden. Wurde der Radionuklidgenerator fallen gelassen oder reicht der Transportschaden auch in die Transportverpackung hinein, überprüfen Sie das System auf Undichtigkeiten und führen Sie einen Wischtest am Radionuklidgenerator durch. Überprüfen Sie auch, ob innere Schäden entstanden sind, und neigen Sie dazu den Radionuklidgenerator langsam um 90°. Achten Sie darauf, ob gebrochene/lockere Teile zu hören sind.
4. Führen Sie einen Wischtest an den Schaumträgererelementen und der Außenseite des Radionuklidgenerators durch. Informieren Sie den Strahlenschutzbeauftragten, wenn beim Wischtest 40 Impulse / Sekunde pro 100 cm^2 überschritten werden.
5. Überprüfen Sie den versiegelten Einlass- und Auslassport auf Schäden. Entfernen Sie die Port-Stopfen erst dann, wenn die Elutionsleitungen vorbereitet und zur Installation bereit sind.

Optimale Aufstellung:

1. Zum Aufstellen des Radionuklidgenerators an seinem endgültigen Platz, d. h. zusammen mit dem Synthesegerät oder zur manuellen Elution, wird empfohlen, die Auslassleitung so kurz wie möglich zu wählen, da die Länge dieses Schlauchs die Ausbeute in der Auffang-/Reaktions-Durchstechflasche beeinflussen kann.
2. Beim Aufstellen des Radionuklidgenerators wird eine zusätzliche lokale Abschirmung empfohlen.

Bitte beachten: Das Bewegen des Radionuklidgenerators nach dem Aufstellen an seinem endgültigen Standort sollte vermieden werden.

Montage des Radionuklidgenerators:

Im Lieferumfang des Radionuklidgenerators enthaltenes Zubehör (Mindestmengen):

1. 1 x 220 ml sterile Salzsäure 0,1 mol/l in Polypropylenbeutel
2. 1 x B-safe-Spike
3. 2 x Adapter für männliche LUER-Lock-Anschlüsse
4. 1 x Hahnbank
5. 1 x Einlassverlängerungsleitung
6. 1 x Auslassverlängerungsleitung

Abbildung des montierten Elutionszubehörs vor Anschluss an den Radionuklidgenerator. Die angegebenen Kennziffern des Zubehörs entsprechen denen in der obigen Liste und werden dementsprechend in den nachfolgenden Abbildungen und Montageanweisungen verwendet.



Abb. 1 (1) 220 ml sterile Salzsäure 0,1 mol/l in Polypropylenbeutel [PP-Beutel]



Abb. 2 (2) B-safe-Spike

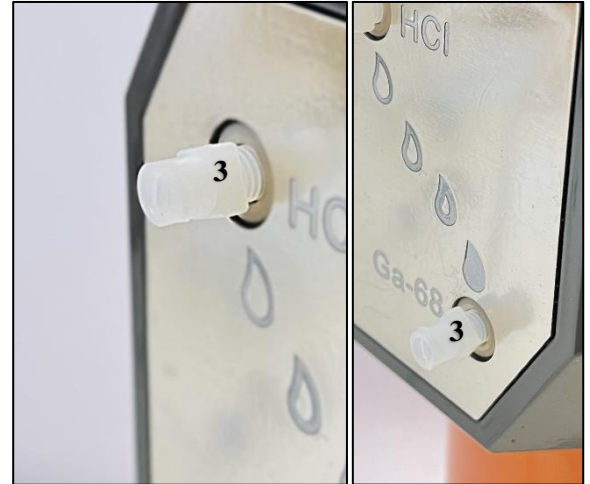


Abb. 3 (3) Adapter für männliche LUER-Lock-Anschlüsse

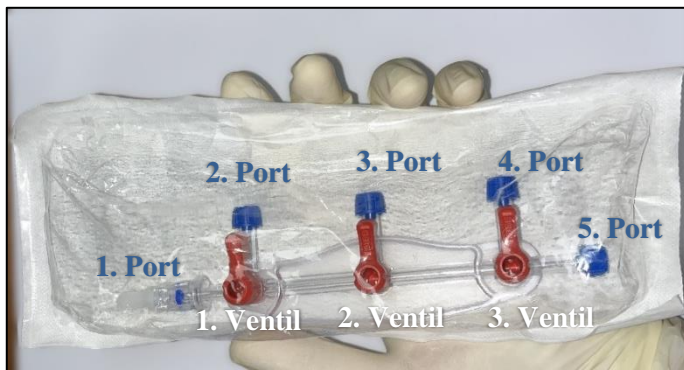


Abb. 4 (4) B-safe-Spike



Abb. 5 (5) / (6) Einlassverlängerungsleitung/ Auslassverlängerungsleitung mit Blindstopfen für den Anschluss

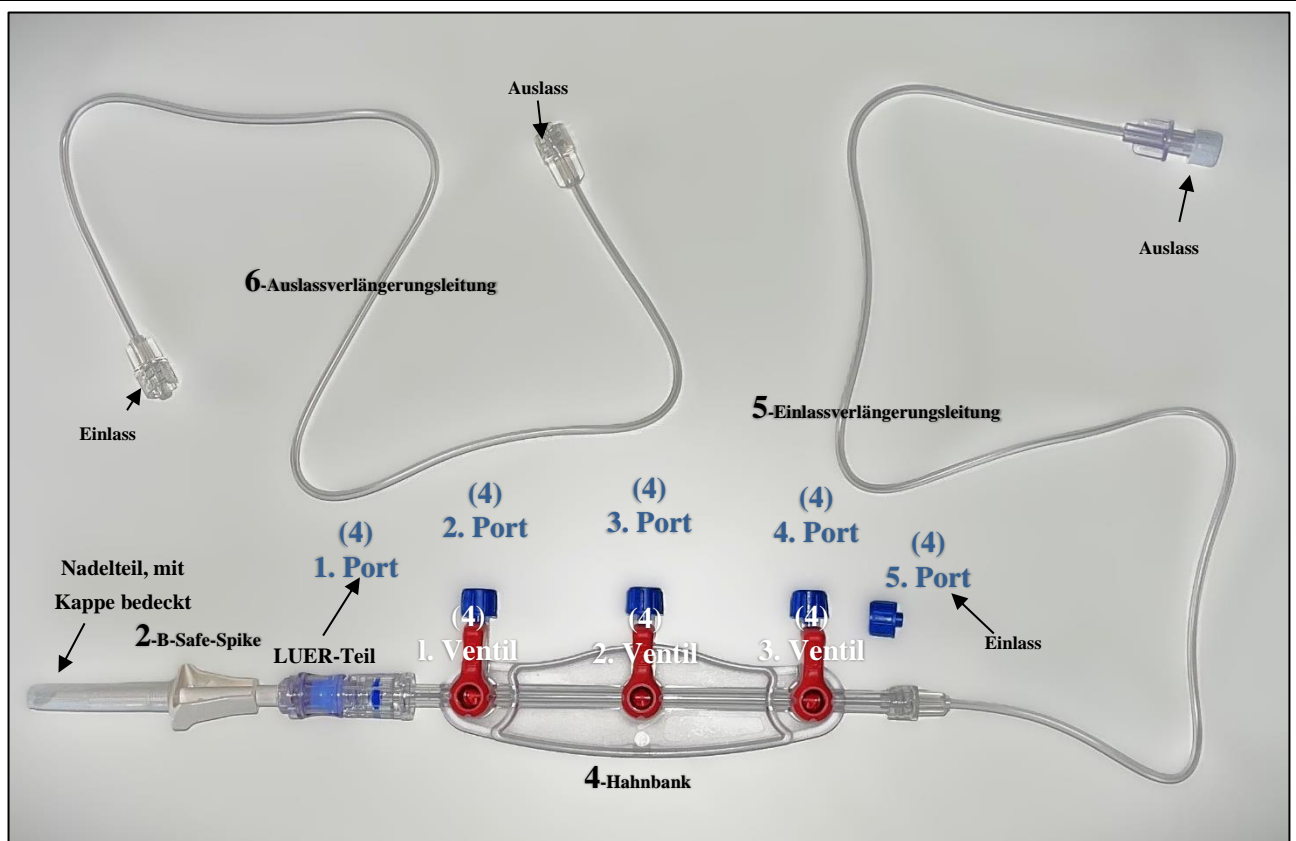


Abb. 6 Fertig montiertes Zubehör für den Radionuklidgenerator. Befolgen Sie für eine erfolgreiche Einrichtung Schritt für Schritt die folgenden Anweisungen.

Tragen Sie Handschuhe, um die Leitungen zusammenzubauen und die Elutionslösung unter aseptischer Arbeitsweise in einer entsprechend sauberen Umgebung an den Generator anzuschließen.

1. Montage der Einlassleitung:

1-a) Entfernen Sie den Stopfen von der Einlassverlängerungsleitung (5).
(Siehe Abb. 7)

1-b) Entfernen Sie die Schutzkappe vom fünften Port der Hahnbank (4), bevor Sie die Einlassverlängerungsleitung (5) anschließen.
(Siehe Abb. 8)
(Hinweis: In Abb. 6 wurde die Kappe zu Illustrationszwecken bereits entfernt.)

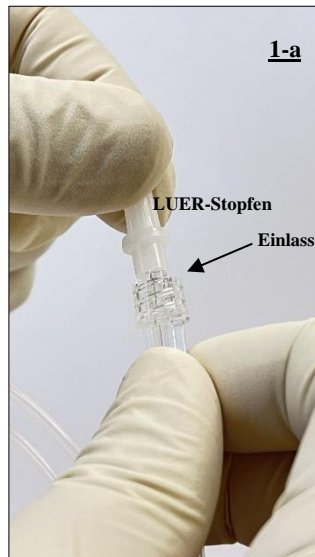


Abb. 7 Entfernen des Stopfens vor dem Anschließen aus der Einlassverlängerungsleitung (5).

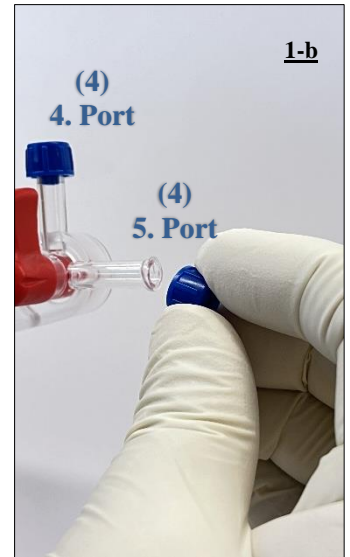


Abb. 8 Entfernen der Schutzkappe vom fünften Port der Hahnbank (4).

1-c1 und c2) Verbinden Sie das männliche LUER-Ende der *Einlassverlängerungsleitung* (5) mit dem fünften Port der *Hahnbank* (4).
(Siehe Abb. 9 und 10)

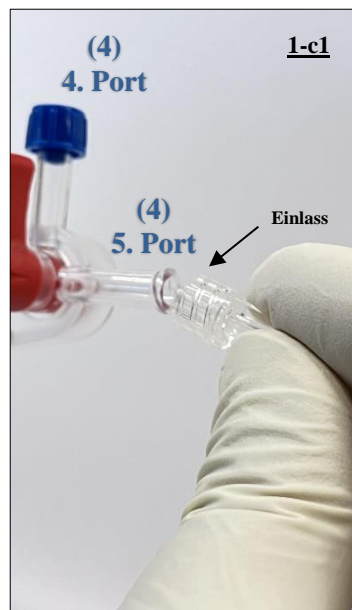


Abb. 9 Positionierung des männlichen LUER-Endes der Einlassverlängerungsleitung (5) vor dem Anschluss an den fünften Port.

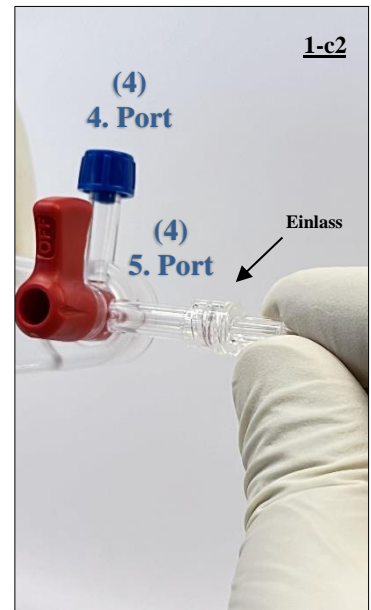


Abb. 10 Fertigstellung der LUER-Verbindung zwischen der Einlassverlängerungsleitung (5) und dem fünften Port der Hahnbank (4).

1-d) Entfernen Sie den Stopfen vom LUER-Adapter am ersten Anschluss der *Hahnbank* (4). Verbinden Sie dann das LUER-Ende des *B-safe-Spikes* (2) mit dem ersten Port der *Hahnbank* (4).
(Siehe Abb. 11)



Abb. 11 Anschluss des LUER-Endes des B-safe-Spikes (2) an den ersten Port der Hahnbank (4) nach Entfernen des Stopfens.

1-e1 und 1-e2)

Schließen Sie das erste Ventil

Start (e1 – ON): Griff in einer Linie mit der Hahnbank; Spike (2) → Hahnbank (4) offen.

Drehen: Drehen Sie den Griff um 90° gegen den Uhrzeigersinn, bis „OFF“ auf Spike (2) zeigt.

Ende (e2 – OFF): Spike (2) → Hahnbank (4) geschlossen.

(Siehe Abb. 12 und 13)

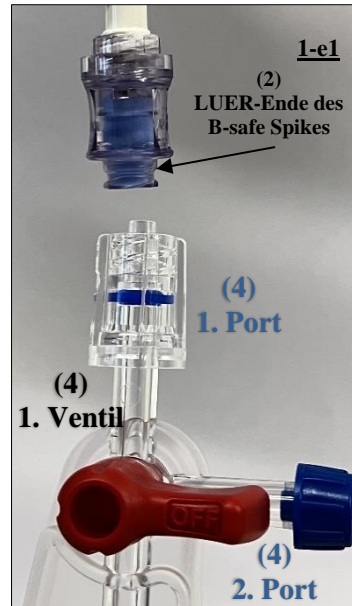


Abb. 12 Erstes Ventil in der Position „ON“: Griff in einer Linie zwischen B-Safe-Spike (2) und Hahnbank (4) ausgerichtet, sodass Flüssigkeit durchfließen kann.

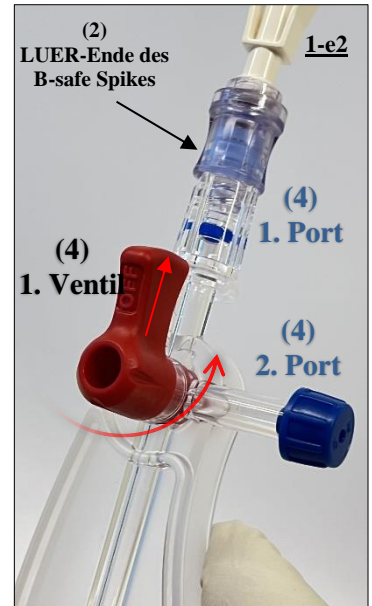


Abb. 13 Drehen Sie das Ventil um 90° gegen den Uhrzeigersinn, um die OFF-Position zu erreichen: Der Griff steht senkrecht und schließt die Verbindung zwischen Spike (2) und Hahnbank (4).

2. Verbinden des Salzsäurebehältnisses mit der Einlassleitung:

2-f) Entfernen Sie die Kappe vom PP-Beutel, der die 220 ml sterile Salzsäurelösung 0,1 mol/l (1) enthält.
(Siehe Abb. 14)

2-g) Entfernen Sie die Kappe vom B-safe-Spike (2).
(Siehe Abb. 15)



Abb. 14 Entfernen der Kappe von dem PP-Beutel, der die 220 ml sterile Salzsäurelösung 0,1 mol/l enthält (1).

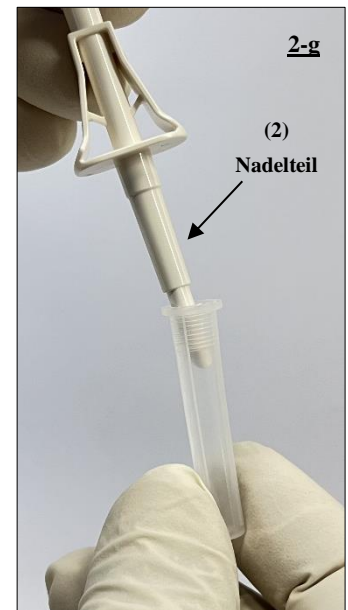


Abb. 15 Entfernen der Schutzkappe vom B-safe-Spike vor dem Einführen (2).

2-h1 und 2-h2) Führen Sie den Nadelteil des *B-safe-Spikes* (2) in den *PP-Beutel* (1) ein. Achten Sie darauf, dass der Spike vollständig eingeführt ist, um eine sichere Verbindung zu gewährleisten. (Siehe Abb. 16 und 17)

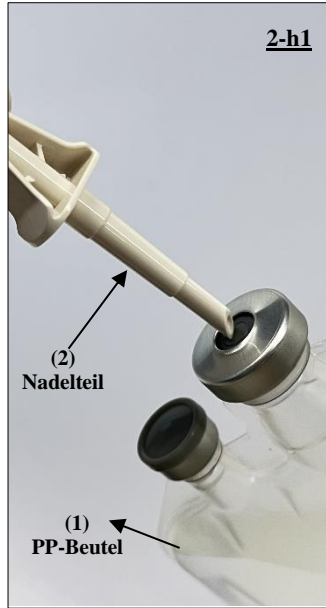


Abb. 16 Ausrichten des Nadelteils des *B-safe-Spikes* (2) mit dem Port des *PP-Beutels* (1) vor dem Einführen.

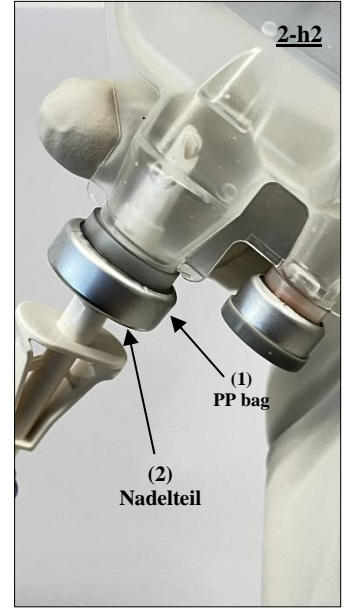


Abb. 17 Vollständiges Einführen des *B-safe-Spikes* (2) in den *PP-Beutel* (1), um eine sichere Verbindung zu gewährleisten.

3. Verbinden der Einlassleitung mit dem Port des Radionuklidgenerators:

i) Entfernen Sie den Stopfen vom Einlassport des Radionuklidgenerators (Siehe Abb. 18)

j) Bringen Sie einen LUER-Adapter (3) am HCl-Port des Radionuklidgenerators an. (Siehe Abb. 19)



Abb. 18 Endstopfen, der den *HCl-Port* des Radionuklidgenerators abdeckt, vor dem Entfernen.



Abb. 19 Anbringen des männlichen *LUER-Adapters* (3) am *HCl-Port* des Radionuklidgenerators.

k) Verbinden Sie das weibliche LUER-Ende der Einlassverlängerungsleitung (5) über den mitgelieferten Adapter mit dem HCl-Port.
(Siehe Abb. 20)



Abb. 20 Anschluss des weiblichen LUER-Endes der Einlassverlängerungsleitung (5) an den mit dem Adapter verbundenen HCl-Port

4. Verbinden der Auslassleitung mit dem Anschluss des Radionuklidgenerators:

4-l) Entfernen Sie den Endstopfen vom Ga-68-Port des Radionuklidgenerators.
(Siehe Abb. 21)

4-m) Bringen Sie den zweiten LUER-Adapter (3) am Ga-68-Port des Radionuklidgenerators an.
(Siehe Abb. 22)



Abb. 21 Entfernen des Endstopfens vom Ga-68-Port des Radionuklidgenerators.

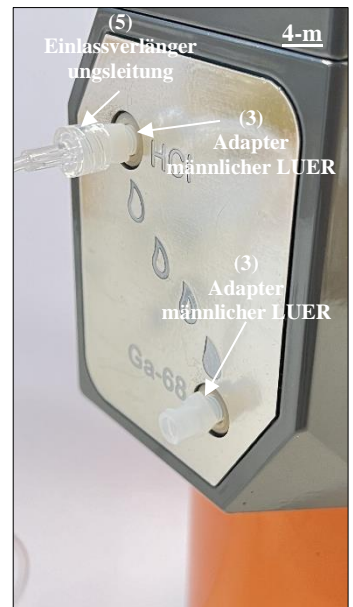


Abb. 22 Anbringen des zweiten männlichen LUER-Adapters (3) am Ga-68-Port.

4-n) Verbinden Sie das weibliche LUER-Ende der Auslassverlängerungsleitung (6) über den mitgelieferten Adapter mit dem Ga-68-Port.
(Siehe Abb. 23)



Abb. 23 Anschluss des Einlassendes (weibliches LUER-Ende) der Auslassverlängerungsleitung (6) an den Ga-68-Port über den Adapter.

5. Fertigstellung der Montage:

5-o) Der Radionuklidgenerator ist nun bereit für die Elution.

Überprüfen Sie alle Anschlüsse noch einmal, um sicherzustellen, dass sie fest sitzen. Vermeiden Sie es, die Leitung stark zu verbiegen oder abzuklemmen, um einen störungsfreien Durchfluss während der Elution zu gewährleisten.

(Siehe Abb. 24)

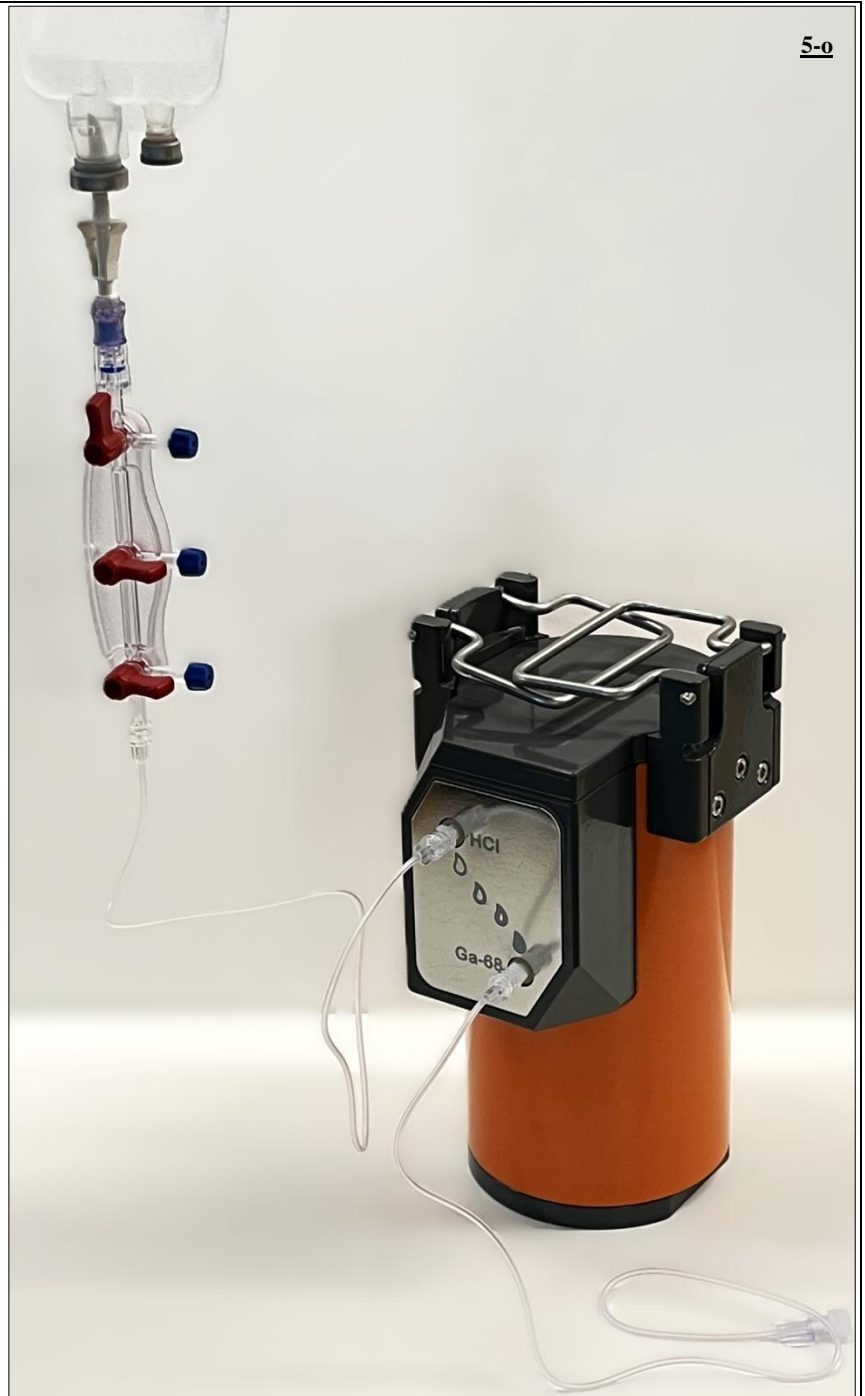


Abb. 24 Endgültige Konfiguration des montierten Radionuklidgenerators mit allen angeschlossenen Zubehörteilen.

Erste manuelle Elution

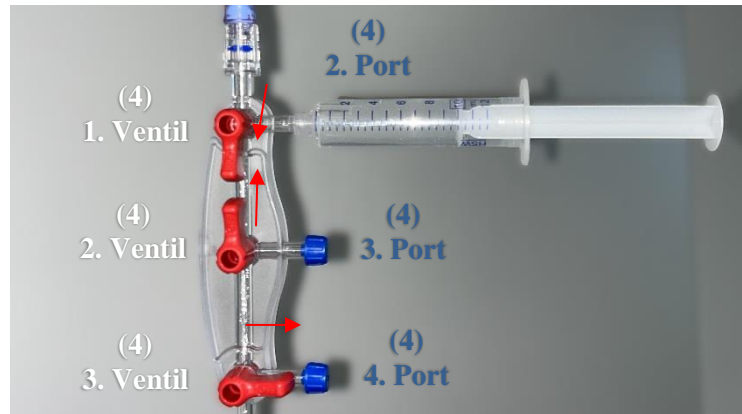
Stellen Sie vor der ersten Elution sicher, dass alle Montageschritte abgeschlossen sind.

1. Erforderliche Materialien und Ausrüstung:

- **Persönliche Schutzausrüstung (PSA):** Eine Elution sollte immer mit einem Augen- und Handschutz sowie geeigneter Laborbekleidung durchgeführt werden.
- **Spritze:** Eine sterile Spritze mit einem Volumen von 10 ml wird benötigt. Vermeiden Sie Spritzen mit Gummikolben, verwenden Sie vorzugsweise zweiteilige Spritzen.
- **Auffangbehältnis:** Abgeschirmte Durchstechflasche oder Gefäß zum Auffangen mit einem Volumen von mindestens 10 ml. Verwenden Sie keine unbeschichteten Stopfen, da durch das saure Eluat Zink extrahiert werden kann.

2. Vorbereitung des Eluenten und

Füllen der Spritze: Schließen Sie die Spritze am oberen Seitenport der Hahnbank (2. Port) an. Drehen Sie das Ventil in die in *Abb. 25* gezeigte Position. Ziehen Sie dann 10 ml sterile Salzsäure 0,1 mol/l aus dem PP-Behälter in die Spritze auf. Das Einbringen von Luft in die Spritze ist unbedingt zu vermeiden.



3. Anschluss des Auffanggefäßes:

Schließen Sie das abgeschirmte Auffanggefäß mit der passenden Steckverbindung an die Auslassleitung an. Das Gefäß muss ein ausreichendes Fassungsvermögen haben, um das Eluatvolumen aufzunehmen. Verwenden Sie für den Anschluss keine Spritzennadeln aus Metall.

Abb. 25 Diese Abbildung wird in Schritt 2, „Vorbereitung des Eluenten und Füllen der Spritze“, erwähnt und zeigt die Ventilposition zum Aufziehen des Eluenten in die Spritze.

4. Elutionsverfahren:

Drehen Sie das 2. und 3. Ventil der Hahnbank in Richtung des Einlassports des Radionuklidgenerator. Drehen Sie das 1. Ventil um 180° gegen den Uhrzeigersinn in die geschlossene Position. Leiten Sie anschließend 10 ml sterile, ultrareine Salzsäure 0,1 mol/l mit einer Fließgeschwindigkeit von **maximal 2 ml/Minute** durch den Generator (siehe *Abb. 26*).

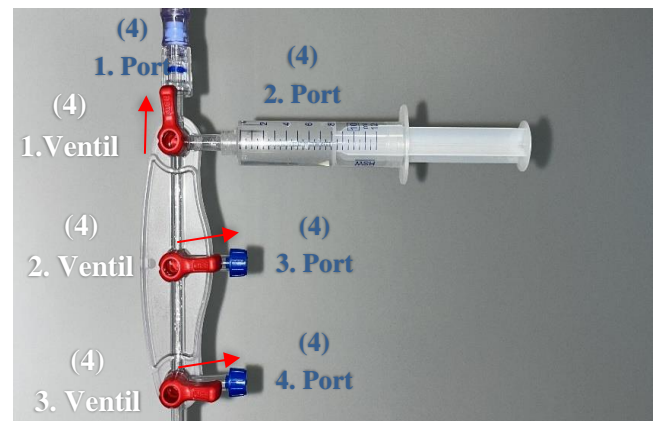


Abb. 26 Diese Abbildung wird in Schritt 4 „Elutionsverfahren“ erwähnt und zeigt den Aufbau bzw. den Ablauf, mit dem die Salzsäure durch den Generator geleitet wird.

- **Einhaltung der Fließgeschwindigkeit:** Eine Überschreitung der angegebenen Fließgeschwindigkeit kann die Lebensdauer des Radionuklidgenerators verkürzen.
- **Elutionsvolumen:** Obwohl 4 ml Eluent in der Regel für eine vollständige Elution des Radionuklidgenerators ausreichen, wird für die erste Elution ein Volumen von 10 ml empfohlen.

- **Widerstandsüberwachung:** Sollte während der Elution ein hoher Widerstand auftreten, darf die Lösung nicht mit Gewalt in den Radionuklidgenerator gepresst werden. Wenn für die Elution eine Peristaltikpumpe verwendet wird, muss diese auf eine Fließgeschwindigkeit von maximal 2 ml/Minute eingestellt werden. Der Anwender muss überprüfen, ob der Eluent ohne ungewöhnlichen Widerstand fließen kann. Brechen Sie die Elution ab, wenn ein starker Widerstand festgestellt wird.

Wichtige Hinweise für den Betrieb

- Achten Sie darauf, den Eluenten durch den angegebenen **Einlassport** einzufüllen. Das Eluieren des Radionuklidgenerators in die entgegengesetzte Richtung ist verboten.
 - Die Elutionsleistung (^{68}Ga -Ausbeute) kann reduziert sein, wenn Luft in die Radionuklidgeneratorsäule eingedrungen ist.
5. **Sammeln des Eluats und Aktivitätsmessung:** Sammeln Sie das Eluat in einem abgeschirmten Auffangbehälter. Die Aktivität der gesammelten Lösung muss mit einem kalibrierten Dosiskalibrator gemessen werden, um die ^{68}Ga -Ausbeute zu bestimmen.
- Wenn das Volumen des gesammelten Eluats weniger als 4 ml beträgt, entspricht die Aktivitätsmessung eventuell nicht der potenziellen Gesamtausbeute des Radionuklidgenerators.
 - Rechnen Sie die gemessene Aktivität zerfallskorrigiert zum Startzeitpunkt der Elution zurück.
 - Es wird empfohlen, den Elutionspeak durch Auffangen kleiner Fraktionen (z. B. 0,5 ml) zu bestimmen, um die Ausbeute des Radionuklidgenerators in seiner endgültigen Konfiguration zu optimieren.
6. **Umgang mit dem ersten Eluat:** Das erste mit dem Generator gewonnene Eluat **muss entsorgt werden**. Dies ist aufgrund der Möglichkeit eines ^{68}Ge (Germanium-68)-Durchbruchs in dieser ersten Fraktion vorgeschrieben. Es wird empfohlen, nachfolgende Eluate durch Vergleich der Aktivitätswerte von ^{68}Ga und ^{68}Ge auf einen ^{68}Ge -Durchbruch zu testen.

Routinemäßige Elution

- a) Entfernen Sie die Kappe vom zweiten Port der Hahnbank (4).
(Siehe Abb. 27)



Abb. 27 Entfernen der Kappe vom zweiten Anschluss der Hahnbank (4), um den Anschluss der Spritze vorzubereiten.

- b) Schließen Sie eine sterile Spritze mit LUER-Anschluss an den zweiten Port der Hahnbank (4) an.
- Befestigen Sie die Spritze sicher, um eine leckagefreie Verbindung für den Flüssigkeitstransfer zu gewährleisten.
- (Siehe Abb. 28)

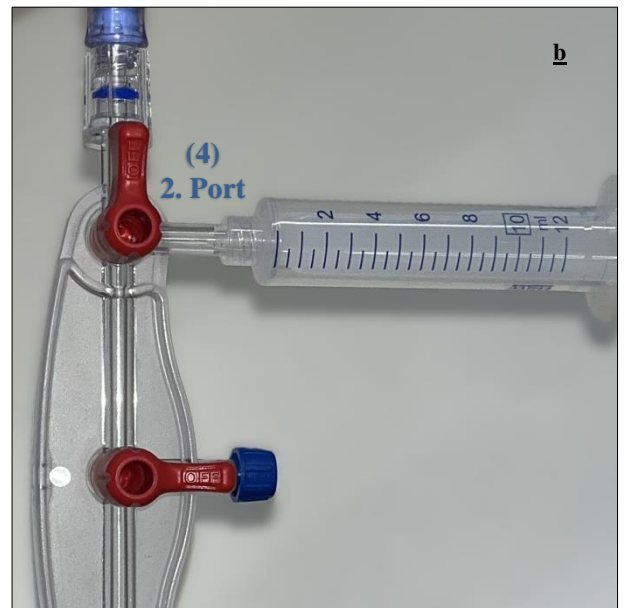


Abb. 28 Anschluss einer sterilen Spritze an den zweiten Port der Hahnbank (4) über einen LUER-Anschluss für die Elution.

c) Drehen Sie die „Off“-Position des ersten Ventils der Hahnbank (4) so, dass sie mit der Einlassverlängerungsleitung (5) ausgerichtet ist, damit der Fluss vom HCl-Beutel zur Spritze möglich ist.

- Durch diese Ventileinstellung wird der Durchgang für die Salzsäurelösung zum Befüllen der Spritze geöffnet.

(Siehe Abb. 29)

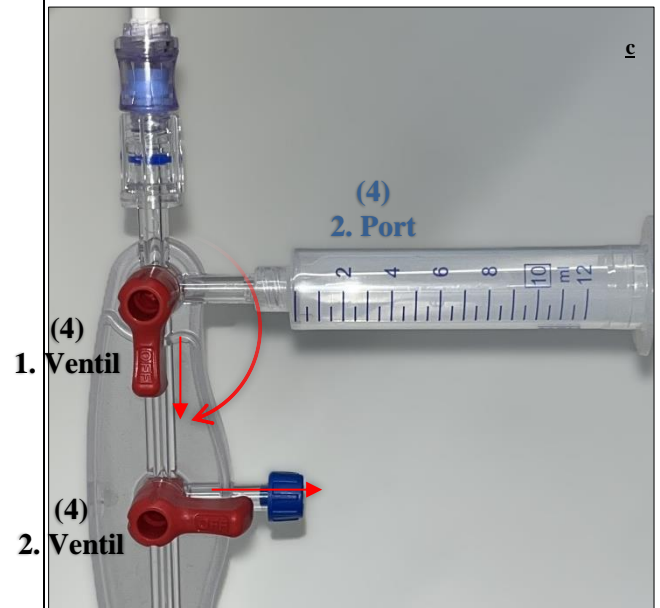


Abb. 29 Ausrichten des Ventilgriffs, um den Fluss aus dem Salzsäurebeutel durch die Einlassverlängerungsleitung (5) in die Spritze zu ermöglichen.

d) Füllen Sie die Spritze mit 4 ml steriler Salzsäure, indem Sie den Kolben zurückziehen und darauf achten, dass keine Luft in die Spritze gelangt.

- Ziehen Sie die Lösung langsam auf, um Luftblasen zu vermeiden, und füllen Sie die Spritze bis zum erforderlichen Volumen.

(Siehe Abb. 30)

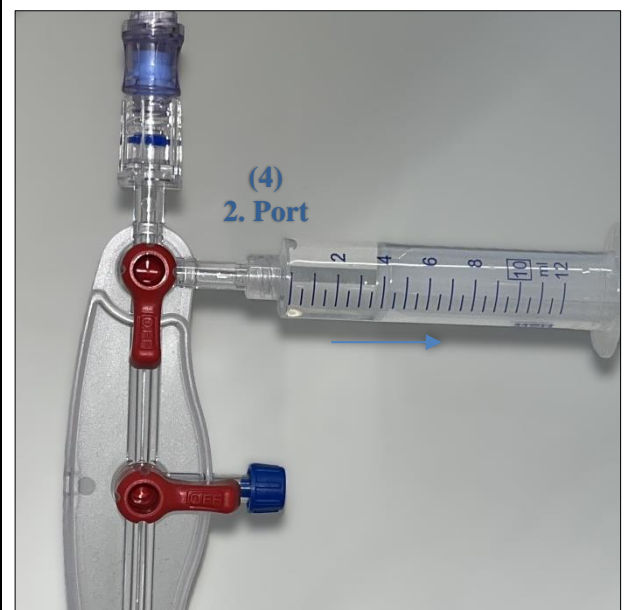


Abb. 30 Aufziehen von 4 ml steriler Salzsäurelösung in die Spritze. Dabei Luftblasen vermeiden.

e) Stellen Sie sicher, dass die „Off“-Positionen des zweiten und dritten Ventils mit dem dritten und vierten Port der Hahnbank ausgerichtet sind, und drehen Sie dann die „Off“-Position des ersten Ventils, um es mit dem B-safe-Spike (2) auszurichten.

- Diese Neukonfiguration leitet den Fluss für die Elution aus der Spritze zum Generator.

(Siehe Abb. 31)

f) Drücken Sie den Kolben, um die Elution zu starten, und achten Sie darauf, dass die Fließgeschwindigkeit 2 ml pro Minute nicht überschreitet.

- Drücken Sie den Kolben vorsichtig, um den Generator zu eluieren, und halten Sie dabei die empfohlene Durchflussrate für eine optimale Leistung ein.

(Siehe Abb. 32)

- Das Eluat ist in dem abgeschirmten Auffanggefäß aufzufangen. Die Aktivität der aufgefangenen Lösung muss mit einem kalibrierten Dosiskalibrator gemessen werden.

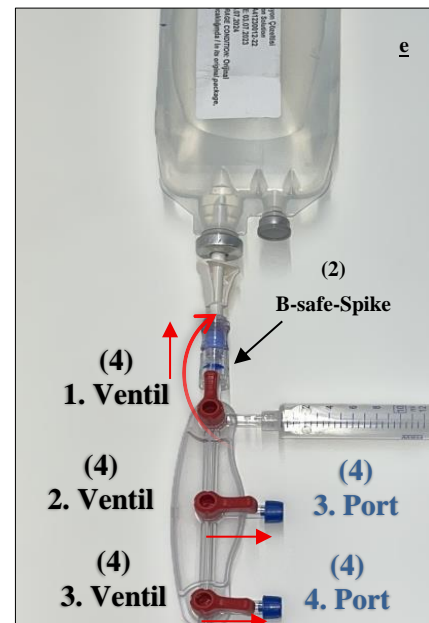


Abb. 31 Alle Ventilpositionen auf OFF stellen, mit Ausnahme des ersten Ventils, das so gedreht wird, dass der Durchfluss von der Spritze zum Generator für die Elution möglich ist.

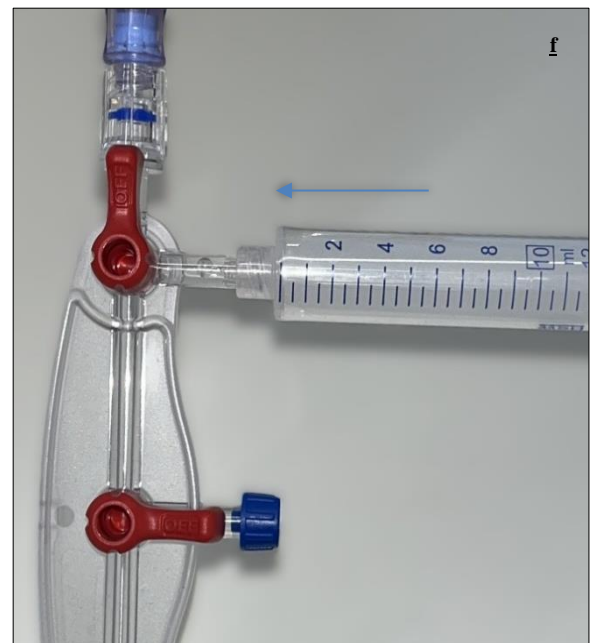


Abb. 32 Die Elution starten, indem der Spritzenkolben vorsichtig gedrückt wird, und eine kontrollierte Fließgeschwindigkeit von maximal 2 ml/min aufrechterhalten.

Austausch des Salzsäurebeutels

ACHTUNG:

Eine aseptische Arbeitsweise ist zum Erhalt der Sterilität unabdingbar und ist während des Austauschvorgangs erforderlich. Tragen Sie stets geeignete persönliche Schutzausrüstung (PSA), einschließlich Handschuhe, Augenschutz und Laborkittel.

1. Wenn der Beutel mit steriler Salzsäure 0,1 mol/l fast leer ist, kann er durch einen neuen Beutel mit steriler Salzsäure 0,1 mol/l ersetzt werden.

ACHTUNG:

Es darf keine Luft in den Radionuklidgenerator gelangen. Das Eindringen von Luft kann die Sterilität beeinträchtigen und die Leistung des Generators beeinflussen:

- a) Drehen Sie das erste Ventil der Hahnbank (4) in die Position „Off“, sodass es mit dem B-safe-Spike (2) ausgerichtet ist. Dadurch wird der Durchgang vom Salzsäurebeutel geschlossen, sodass während des Austauschvorgangs keine Lösung oder Luft ein- oder austreten kann.

(Siehe Abb. 33)

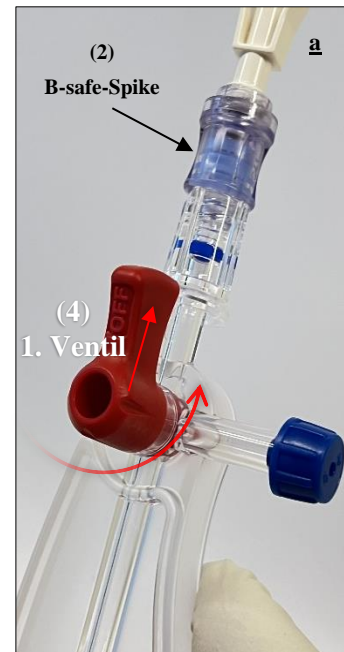


Abb. 33 Das erste Ventil in die Position „OFF“ drehen, um den Säurebeutel zu isolieren.

- b) Entfernen Sie den B-safe-Spike (2) vom leeren Salzsäurebeutel (1). (Siehe Abb. 34)

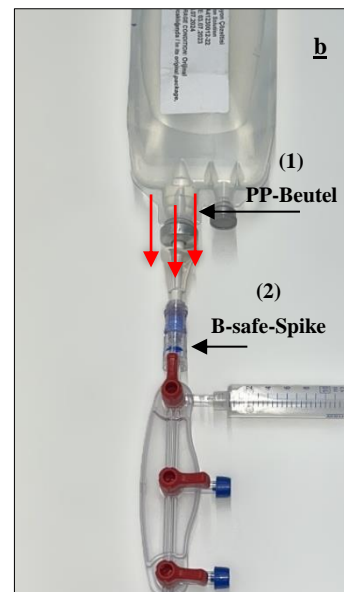


Abb. 34 Entfernen des B-safe-Spikes (2) vom leeren Säurebeutel (1).

2. Es wird empfohlen, den B-safe-Spike durch einen neuen sterilen B-safe-Spike zu ersetzen, der mit jedem neuen Salzsäurebeutel mitgeliefert wird, um die Sterilität aufrechtzuerhalten.
 - c) Bringen Sie den neuen B-safe-Spike (2) am neuen sterilen 220-ml-Beutel mit Salzsäure 0,1 mol/l an (1).

3. Schließen Sie das System wieder an:
 - d) Bringen Sie den B-safe-Spike (2) am ersten Port der Hahnbank (4) an.
 - e) Hängen Sie den neuen Salzsäurebeutel in die Nähe des Einlassports über den Radionuklidgenerator.
4. Bereiten Sie das System für die Elution vor:

Überprüfen Sie die Hahnbank und die angeschlossenen Leitungen sorgfältig auf Luftblasen. Entfernen Sie mithilfe der Ventile langsam die gesamte Luft aus der Hahnbank. Es ist nicht erforderlich, die Einlassverlängerungsleitung (5) vom Radionuklidgenerator oder von der Hahnbank zu trennen.

ACHTUNG:

Das Eindringen von Luft in den Radionuklidgenerator muss vermieden werden, um dessen ordnungsgemäße Funktion und Sterilität zu gewährleisten.

5. Sobald die Hahnbank gefüllt und frei von Luft ist, schließen Sie die Ventile, um den Durchfluss zu stoppen.

Der Radionuklidgenerator ist nun für die nächste Elution bereit. Fahren Sie mit Ihrem Standard-Elutionsprotokoll fort und stellen Sie sicher, dass alle Sicherheitsmaßnahmen und Verfahrensrichtlinien befolgt werden.

Kontinuierliche Routine-Elution:

1. Wiederholen Sie die Schritte der ersten Elution, verwenden Sie jedoch nur 4 ml für die kontinuierliche Routine-Elution. Der GalenVita-Generator ist so konzipiert, dass er die gesamte verfügbare ^{68}Ga -Aktivität in einem Volumen von 4 ml eluiert.
2. Elutieren Sie den GalenVita-Radionuklidgenerator an jedem Arbeitstag mit 4 ml steriler Salzsäure 0,1 mol/l.
3. Die eluierte Lösung ist eine klare, sterile und farblose Gallium(^{68}Ga)chloridlösung mit einem pH-Wert zwischen 0,5 und 2,0 und einer radiochemischen Reinheit von mehr als 95 %. Überprüfen Sie vor der Verwendung die Klarheit des Eluats und entsorgen Sie es, wenn die Lösung nicht klar ist.
4. Wenn der Generator 3 Tage oder länger nicht verwendet wurde, sammeln sich mit der Zeit freie ^{68}Ge -Ionen in der Säule an. Daher wird empfohlen, die Säule mindestens 7 bis 24 Stunden vor der Elution für die Markierung einmal zu eluieren. Diese Elution sollte mit 10 ml steriler Salzsäure 0,1 mol/l durchgeführt werden, um die Verunreinigungen vollständig aus der Säule zu spülen.
5. Das Eluat muss vor der routinemäßigen Verwendung des Radionuklidgenerators und anschließend mindestens einmal im Monat während der routinemäßigen Elutionen auf einen Durchbruch von ^{68}Ge getestet werden, indem die Aktivität von ^{68}Ga und ^{68}Ge verglichen wird. Weitere Informationen finden Sie in der Monographie 2464, Ph. Eur.

ACHTUNG:

Wenn zu irgendeinem Zeitpunkt Flüssigkeitsaustritt festgestellt wird, die Elution sofort stoppen und versuchen, die ausgetretene Flüssigkeit aufzufangen.

Der $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -Generator wird mit 220 ml steriler Salzsäure 0,1 mol/l geliefert. Diese Menge reicht in der Regel für mindestens 50 Elutionen. Der $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -Generator darf nur mit steriler Salzsäure 0,1 mol/l eluiert werden, die vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen bereitgestellt wird.

Zusätzliche Behälter können als Verbrauchsmaterial vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen erworben werden.

Ausbeute bei der Elution des Radionuklidgenerators:

Die auf dem Etikett genannte Aktivität des Radionuklidgenerators wird angegeben als ^{68}Ge , das zum Kalibrierungsdatum (hh:00) zur Verfügung stand. Die verfügbare ^{68}Ga -Aktivität hängt von der ^{68}Ge -Aktivität zum Zeitpunkt der Elution und dem seit der vorherigen Elution verstrichenen Zeitraum ab.

Ein Radionuklidgenerator im vollständigen Gleichgewicht ergibt bei Verwendung eines Elutionsvolumens von 4 ml steriler Salzsäure 0,1 mol/l eine Ausbeute von mehr als 55 % ^{68}Ga . Da die Elutionsausbeute variieren kann, sollte die Aktivität von ^{68}Ga im Eluat vor der weiteren Verwendung immer gemessen werden.

Im Laufe der Zeit sinkt die Ausbeute mit dem Zerfall des Mutternuklids ^{68}Ge . So nimmt beispielsweise im Laufe eines Zerfalls über 9 Monate (39 Wochen) das ^{68}Ge um 50 % ab (siehe Tabelle 4). Zur Berechnung der aktuellen ^{68}Ge -Aktivität multiplizieren Sie die ^{68}Ge -Aktivität zum Kalibrierungsdatum mit dem jeweiligen Zerfallsfaktor der entsprechenden verstrichenen Zeit in Wochen.

Tabelle 4: Zerfallstabelle ^{68}Ge

Verstrichene Zeit in Wochen	Zerfallsfaktor	Verstrichene Zeit in Wochen	Zerfallsfaktor
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

Nach der Elution wird ^{68}Ga durch den kontinuierlichen Zerfall des Vorläufers ^{68}Ge aufgebaut. Der Radionuklidgenerator benötigt mindestens 7 Stunden, um nach der Elution eine nahezu vollständige Ausbeute zu erreichen. In der Praxis ist es jedoch auch möglich, den Radionuklidgenerator früher zu eluieren, je nach seiner Stärke und der für die radioaktive Markierung benötigten Aktivität. Tabelle 5 zeigt den Aufbaufaktor der ^{68}Ga -Aktivität über einen Zeitraum von bis zu 410 Minuten nach einer Elution.

Tabelle 5: Aufbaufaktoren für ^{68}Ga

Verstrichene Zeit in Minuten	Aufbaufaktor	Verstrichene Zeit in Minuten	Aufbaufaktor
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

Zu Informationszwecken ist nachfolgend zusätzlich die Zerfallskurve von ^{68}Ga aufgeführt.

Tabelle 6: Zerfallstabelle ^{68}Ga

Verstrichene Zeit in Minuten	Zerfallsfaktor	Verstrichene Zeit in Minuten	Zerfallsfaktor
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

Qualitätskontrolle

Falls möglich, überprüfen Sie vor der radioaktiven Markierung die Klarheit der Lösung, den pH-Wert und die Radioaktivität.

⁶⁸Ge-Durchbruch

Mit jeder Elution wird eine geringe Menge ⁶⁸Ge aus der Säule des Radionuklidgenerators gewaschen. Der ⁶⁸Ge-Durchbruch wird als Prozentsatz der gesamten von der Säule ausgewaschenen und um den Zerfall korrigierten ⁶⁸Ga-Aktivität ausgedrückt und beträgt nicht mehr als 0,001 % der eluierten ⁶⁸Ga-Aktivität. Der ⁶⁸Ge-Durchbruch kann jedoch über 0,001 % steigen, wenn der Radionuklidgenerator seit mehreren Tagen nicht eluiert wurde. Wenn der Radionuklidgenerator 72 Stunden oder länger nicht eluiert wurde, sollte er daher mindestens 7 Stunden vor der beabsichtigten Verwendung mit 10 ml steriler Salzsäure 0,1 mol/l voreluieren (die Zeit zwischen der Voreluierung und der Elution für die radioaktive Markierung kann verkürzt werden, wenn das beabsichtigte radioaktive Markierungsverfahren nicht die maximal erreichbare Eluataktivität erfordert). Wenn diese Anleitung befolgt wird, sollte der ⁶⁸Ge-Durchbruch in Eluaten für die radioaktive Markierung konstant weniger als 0,001 % betragen. Um den Durchbruch niedrig zu halten, sollte der Generator mindestens einmal pro Arbeitstag eluiert werden. Bei Verwendung gemäß diesen Anweisungen sollte der Durchbruch 12 Monate lang unter 0,001 % bleiben. Zur Überprüfung des ⁶⁸Ge-Durchbruchs sollten die Aktivitätswerte von ⁶⁸Ga und ⁶⁸Ge im Eluat verglichen werden. Weitere Informationen finden Sie in der Monographie 2464, Ph. Eur.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.