

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Radionukliidgeneraator sisaldab emanukliidi germaaniumi ( $^{68}\text{Ge}$ ), mis laguneb tütar nukliidiks galliumiks ( $^{68}\text{Ga}$ ). Generaatori ( $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ) tootmiseks kasutatud germaaniumile ( $^{68}\text{Ge}$ ) ei ole kandjat lisatud. Germaaniumi ( $^{68}\text{Ge}$ ) ja gammakiirgust kiirgavate lisandite koguradioaktiivsus eluaadis ei ületa 0,001%.

GalenVita 0,74-3,70 GBq radionukliidgeneraator on süsteem galliumkloriidi ( $^{68}\text{Ga}$ ) steriilse lahuse elueerimiseks radiomärgistamise eesmärgil (vastavalt Ph. Eur. 2464). Lahus elueeritakse kolonnist, millele on fikseeritud galliumi ( $^{68}\text{Ga}$ ) emanukliid germaanium ( $^{68}\text{Ge}$ ). Süsteem on varjestatud. Nii ema- kui ka tütar nukliidi füüsikalised omadused on kokku võetud tabelis 1.

**Tabel 1. Germaaniumi ( $^{68}\text{Ge}$ ) ja galliumi ( $^{68}\text{Ga}$ ) füüsikalised omadused**

	<b><math>^{68}\text{Ge}</math></b>	<b><math>^{68}\text{Ga}</math></b>
<b>Polestusaeg</b>	270,95 päeva	67,71 minutit
<b>Füüsilise lagunemise protsess</b>	Elektronhaare	Positronkiirgus
<b>Röntgenkiirgus</b>	9,225 keV (13,1%) 9,252 keV (25,7%) 10,26 keV (1,64%) 10,264 keV (3,2%) 10,366 keV (0,03%)	8,616 keV (1,37%) 8,639 keV (2,69%) 9,57 keV (0,55%)
<b>Gammakiirgus</b>		511 keV (178,28%) 578,55 keV (0,03%) 805,83 keV (0,09%) 1 077,34 keV (3,22%) 1 260,97 keV (0,09%) 1 883,16 keV (0,14%)
<b>Beeta+</b>		Energia maks. energia 352,60 keV 821,71 keV (1,20%) 836,00 keV 1 899,01 keV (87,94%)

Andmeallikas: nuda ([www.nndc.bnl.gov](http://www.nndc.bnl.gov)).

4 milliliitrit suurima tugevusega (3,70 GBq) radionukliidgeneraatori eluaati sisaldab potentsiaalselt kuni 3700 MBq  $^{68}\text{Ga}$ -d ja 37 kBq  $^{68}\text{Ge}$ -d (0,001% sisaldus eluaadis). See vastab 2,4 ng galliumile ja 0,14 ng germaaniumile.

Radiomärgistamiseks kasutatava gallium( $^{68}\text{Ga}$ )kloriidi kogus, mille saab elueerida radionukliidgeneraatorist, sõltub Ph. Eur. järgi elueerimise kuupäeval/ajal esineva germaaniumi ( $^{68}\text{Ge}$ ) kogusest, kasutatud eluendi mahust (tavaliselt 4 ml) ja eelmisest elueerimisest möödunud ajast. Kui ema- ja tütar nukliidid on tasakaaluseisundis, saab elueerida üle 55% galliumi ( $^{68}\text{Ga}$ ) olemasolevast radioaktiivsusest.

Tabelis 2 on kokkuvõtlikult näidatud radionukliidgeneraatori aktiivsus, kõlblikkusaja alguses ja kõlblikkusaja lõpus elueerimisel saadud minimaalne radioaktiivsus ning <sup>68</sup>Ga ja <sup>68</sup>Ge potentsiaalsed maksimaalsed kogused eluaadis.

**Tabel 2. Radionukliidgeneraatori aktiivsus ja elueerimisel saadud radioaktiivsus**

Tugevus, GBq	Aktiivsus radionukliid-generaatoris kõlblikkusaja alguses*, GBq	Aktiivsus radionukliid-generaatoris kõlblikkusaja lõpus*, GBq	Elueeritud aktiivsus kõlblikkusaja alguses**, GBq	<sup>68</sup> Ga potentsiaalne maksimaalne kogus 4 ml eluaadis, GBq/ng	<sup>68</sup> Ge potentsiaalne maksimaalne kogus 4 ml eluaadis, kBq/ng	Elueeritud aktiivsus kõlblikkusaja lõpus**, 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) = mitte vähem kui

\*Tegelik radioaktiivsus radionukliidgeneraatoris võib erineda nimitugevusest ±10%.

\*\*Tasakaalus.

Üksikasjalikumad selgitused ja näited elueeritava radioaktiivsuse kohta erinevatel ajahetkedel on toodud lõigus 12.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Radionukliidgeneraator.

Radionukliidgeneraator tarnitakse korpuses, millel on kaks käepidet ning sisse- ja väljalaskeava.

Radionukliidgeneraatorist saadakse pärast elueerimist radiomärgistamiseks mõeldud gallium(<sup>68</sup>Ga)kloriidi steriilne lahus. Lahus on läbipaistev ja värvitu.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

See radionukliidgeneraator ei ole mõeldud otse patsientidel kasutamiseks.

Radionukliidgeneraatorist GalenVita saadud steriilne eluaat (gallium(<sup>68</sup>Ga)kloriidi lahus) on näidustatud erinevate, selle eluaadiga radiomärgistamiseks välja töötatud ja heaks kiidetud, positronemissioontomograafia (PET) uuringutes kasutatavate radiofarmatseutiliste komplekside *in vitro* radiomärgistamiseks.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

See ravimpreparaat on mõeldud kasutamiseks ainult selleks ettenähtud nuklearmeditsiinikeskustes ja seda tohivad käsitseda ainult *in vitro* radiomärgistamise kogemusega spetsialistid.

## Annustamine

Radiomärgistamiseks vajalik gallium(<sup>68</sup>Ga)kloriidi lahuse eluaadi kogus ja seejärel manustatava <sup>68</sup>Ga-ga märgistatud radiofarmatseutikumi kogus on olnud radiomärgistatavast komplektist ja selle näidustusest. Vt konkreetse radiomärgistatava radiofarmatseutilise komplekti ravimi omaduste kokkuvõtet / pakendi infolehest.

## *Lapsed*

Lisateavet kasutamise kohta lastel vt konkreetse <sup>68</sup>Ga-ga radiomärgistatava radiofarmatseutilise komplekti ravimi omaduste kokkuvõtet / pakendi infolehest.

## Manustamisviis

Gallium(<sup>68</sup>Ga)kloriidi lahus ei ole mõeldud otse patsientidel kasutamiseks, vaid seda kasutatakse erinevate radiofarmatseutiliste komplekside *in vitro* radiomärgistamiseks. <sup>68</sup>Ga-ga märgistatud radiofarmatseutikumi manustamisviis on määratletud vastava radiomärgistatava radiofarmatseutilise komplekti ravimi omaduste kokkuvõttes / pakendi infolehes ning seda peab järgima.

Ravimpreparaadi ektemporaalse ettevalmistamise juhised vt lõik 12.

## **4.3 Vastunäidustused**

Gallium(<sup>68</sup>Ga)kloriidi lahust ei tohi otse patsiendile manustada.

<sup>68</sup>Ga-ga märgistatud ravimpreparaatide kasutamine on vastunäidustatud ülitundlikkuse korral toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Teavet gallium(<sup>68</sup>Ga)kloriidi lahusega radiomärgistamise teel valmistatud konkreetse <sup>68</sup>Ga-ga märgistatud radiofarmatseutikumi vastunäidustuste kohta vt konkreetse radiomärgistatava ravimpreparaadi ravimi omaduste kokkuvõtet / pakendi infolehest.

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Radiomärgistamiseks ette nähtud gallium(<sup>68</sup>Ga)kloriidi lahust ei tohi otse patsiendile manustada, vaid seda kasutatakse erinevate radiofarmatseutiliste komplekside *in vitro* radiomärgistamiseks.

Gallium(<sup>68</sup>Ga)kloriidi tahtmatu otsene manustamine võib põhjustada kiirguse ekspositsiooni suurenemist patsiendil (vt lõigud 4.9, 5.2 ja 11). Radiomärgistamiseks ette nähtud 0,1 mol/l vesinikkloriidhapet sisaldava gallium(<sup>68</sup>Ga)kloriidi tahtmatu manustamine võib põhjustada ka veenide paikset ärritust ja paravenoosse süstimise korral koenekroosi. Kateetrit või kahjustatud piirkonda tuleb loputada 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahusega.

Patsientide ja tervishoiutöötajate kaitsmiseks juhusliku ülemäärase kiirguseekspositsiooni eest tuleb pidevalt tagada GalenVita ja selle eluaadi ohutu käsitlemine käesolevas dokumendis esitatud juhiste kohaselt (vt lõigud 6 ja 12).

Kui radionukliidgeneraatorit ei elueerita mitme päeva jooksul, võib <sup>68</sup>Ge sisaldus eluaadis suurenedagi üle 0,001% (vt lõik 12). <sup>68</sup>Ge ülemäärase ekspositsiooni riski vältimiseks peab rangelt järgima kõiki lõigus 12 esitatud juhiseid.

## Individaalse kasu/riski põhjendus

Iga patsiendi puhul peab kiirgusega kokkupuude olema põhjendatud tõenäolise kasuga.

Iga patsiendi puhul peab manustatav radioaktiivsus olema nõutava teabe saamiseks nii väike kui võimalik.

## Üldised hoiatused

Teavet erihoiatuste ja ettevaatusabinõude kohta  $^{68}\text{Ga}$ -ga märgistatud radiofarmatseutikumide kasutamisel vt radiomärgistatava radiofarmatseutilise komplekti ravimi omaduste kokkuvõttest / pakendi infolehest.

Keskonnaohtudega seotud ettevaatusabinõud on loetletud lõigus 6.6.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Radiomärgistamiseks ette nähtud gallium( $^{68}\text{Ga}$ )kloriidi lahuse ja teiste ravimpreparaatide koostoimeid ei ole uuritud, kuna seda kasutatakse ravimite *in vitro* radiomärgistamiseks.

Teavet koostoimete kohta  $^{68}\text{Ga}$ -ga märgistatud radiofarmatseutikumide kasutamisel vt radiomärgistatava radiofarmatseutilise komplekti omaduste kokkuvõttest / pakendi infolehest.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasestumisvõimelised naised

Kui radiofarmatseutilist preparaati soovitakse manustada rasestumisvõimelisele naisele, tuleb kindlasti välja selgitada, kas ta on rase või mitte. Iga naist, kellel on menstruatsioon vahele jäänud, tuleb pidada rasedaks kuni vastupidise kinnituse saamiseni. Raseduse kahtluse korral (kui naisel on menstruatsioon vahele jäänud, kui menstruatsioon on väga ebaregulaarne jne) tuleb patsiendile pakkuda alternatiivseid meetodeid, mis ei kasuta ioniseerivat kiirgust (kui neid on).

#### Rasedus

Rasedatele tehtud radionukliidprotseduuride korral saab kiirgusannuse ka loode. Seetõttu tuleb raseduse ajal teha ainult hädavajalikke uuringud, mille korral tõenäoline kasu ületab oluliselt emale ja lootele kaasnevad riskid.

#### Imetamine

Enne radiofarmatseutikumi manustamist imetavale emale tuleb kaaluda, kas oleks mõistlikum uuring edasi lükata, kuni ema on imetamise lõpetanud. Kui manustamist peetakse vajalikuks, tuleb imetamine katkestada ja väljapumbatud piim ära visata.

Lisateave  $^{68}\text{Ga}$ -ga märgistatud radiofarmatseutikumi kasutamise kohta raseduse ja imetamise ajal on toodud radiomärgistatava radiofarmatseutilise komplekti ravimi omaduste kokkuvõttes / pakendi infolehes.

#### Fertiilsus

Lisateave  $^{68}\text{Ga}$ -ga märgistatud radiofarmatseutikumi toime kohta fertiilsusele on toodud radiomärgistatava radiofarmatseutilise komplekti ravimi omaduste kokkuvõttes / pakendi infolehes.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

$^{68}\text{Ga}$ -ga märgistatud radiofarmatseutikumi manustamise toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele on täpsemalt kirjeldatud radiomärgistatava radiofarmatseutilise komplekti ravimi omaduste kokkuvõttes / pakendi infolehes.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

Võimalikud kõrvaltoimed pärast  $^{68}\text{Ga}$ -ga märgistatud radiofarmatseutikumi kasutamist olenevad konkreetsest kasutatud radiofarmatseulisest komplektist. Selle teabe leiata konkreetse radiomärgistatava radiofarmatseutilise komplekti ravimi omaduste kokkuvõttest / pakendi infolehest.

Kokkupuude ioniseeruva kiirgusega on seotud pahaloomuliste kasvajate tekkega ja pärilike defektide võimaliku tekkega.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

#### **4.9 Üleannustamine**

Kui patsiendile manustatakse soovitatust suuremas koguses  $^{68}\text{Ga}$ -ga märgistatud radiofarmatseutikum, võib tekkida ülemäärane kiirgusekspositsioon. Lisateave vt radiomärgistatava radiofarmatseutilise komplekti ravimi omaduste kokkuvõttest / pakendi infolehest.

Pärast eluaadi tahtmatut manustamist ei ole vaba  $^{68}\text{Ga}$  toksilist toimet oodata. Manustatud vaba  $^{68}\text{Ga}$  laguneb lühikese aja jooksul peaaegu täielikult stabiilseks  $^{68}\text{Zn}$ -ks (97% laguneb 6 tunniga). Selle aja jooksul kontsentreerub  $^{68}\text{Ga}$  peamiselt veres/plasmas (transferriniga seondunult) ja uriinis.  $^{68}\text{Ga}$  eritumise kiirendamiseks peab patsient olema hüdreeritud. Soovitatav on diureesi forsseerimine ning põie sage tühjendamine.

Eluaadi tahtmatul manustamisel tuleb välja arvutada kiirgusannus inimesel, kasutades lõigus 11 toodud teavet.

### **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

#### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: diagnostilised radiofarmatseutikumid; teised diagnostilised radiofarmatseutikumid; ATC-kood: V09X.

Radionukliidgeneraatori eluaadiga radiomärgistamise teel valmistatud  $^{68}\text{Ga}$ -märgistatud radiofarmatseutilise preparaadi manustamiseelsed, farmakodünaamilised omadused sõltuvad märgistatava meditsiinilise preparaadi (kandjamolekuli) olemusest. Vt radiomärgistatava radiofarmatseutilise komplekti ravimi omaduste kokkuvõttest / pakendi infolehest.

#### Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada GalenVita radionukliidgeneraatoriga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta, sest see on radiomärgistamiseks kasutatav aine. Teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2.

#### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Gallium( $^{68}\text{Ga}$ )kloriidi lahus ei ole mõeldud otse patsientidel kasutamiseks, vaid seda kasutatakse erinevate radiofarmatseutiliste komplekside *in vitro* radiomärgistamiseks. Seetõttu olenevad  $^{68}\text{Ga}$ -ga märgistatud radiofarmatseutikumide farmakokineetilised omadused märgistatavast kandjamolekulist.

Vaba  $^{68}\text{Ga}$  imendumist, jaotumist ja eritumist gallium( $^{68}\text{Ga}$ )kloriidi lahuse manustamise järel uuriti rottidel. Rottidega tehtud uuringus leiti, et gallium( $^{68}\text{Ga}$ )kloriidi otsese intravenoosse manustamise järel kõrvaldatakse  $^{68}\text{Ga}$  verest aeglaselt – isastel rottidel on bioloogiline poolestusaeg 188 tundi ja emastel rottidel 254 tundi. Seda seetõttu, et vaba  $\text{Ga}^{3+}$  käitub tõenäoliselt sarnaselt  $\text{Fe}^{3+}$ -ga. Kuna  $^{68}\text{Ga}$  bioloogiline poolestusaeg on palju pikem kui füüsiline poolestusaeg (67,71 min), on pärast 188 tunni või 254 tunni möödumist peaaegu kogu  $^{68}\text{Ga}$  juba lagunenuks mitteaktiivseks  $^{68}\text{Zn}$ -ks. Juba ligikaudu 6 tunni möödumisel on 97% esialgsest  $^{68}\text{Ga}$ -st kadunud  $^{68}\text{Zn}$ -ks lagunemise teel.

Rottidel eritus  $^{68}\text{Ga}$  peamiselt uriiniga, peetudes osaliselt maksas ja neerudes. Peale vere, plasma ja uriini täheldati suurimat  $^{68}\text{Ga}$  radioaktiivsust maksas, kopsudes, põrnas ja luudes. Emastel rottidel on  $^{68}\text{Ga}$  radioaktiivsus suguelundites, st emakas ja munasarjades, võrreldav kopsudes täheldatuga.  $^{68}\text{Ga}$  radioaktiivsus munandites oli väga väike.

Rottidel kogutud andmetel põhinevate annuse hinnangute alusel on sugudevaheline keskmine tõhus annus täiskasvanutel 0,035 mSv/MBq. See on võrdne efektiivse annusega 8,75 mSv, mis esineb tüüpilise radiofarmatseutilise preparaadi, mille aktiivsus on 250 MBq, kogemata süstimisel (üksikasjalikku teavet vt lõik 11).

$^{68}\text{Ge}$  sisaldusest tingitud radioaktiivsus oli rottidel tehtud uuringus äärmiselt väike ning see ei ole kliiniliselt oluline.

### 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Gallium( $^{68}\text{Ga}$ )kloriidi lahusega *in vitro* radiomärgistamise teel valmistatud  $^{68}\text{Ga}$ -ga märgistatud radiofarmatseutikumide toksikoloogilised omadused olenevad märgistatavast radiofarmatseutilisest komplektist.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

#### Kolonnimaatriks

Titaandioksiid

#### Eluent

0,1 mol/l vesinikkloriidhape

### 6.2 Sobimatus

Gallium( $^{68}\text{Ga}$ )kloriidiga radiomärgistatavad kandjamolekulid on väga tundlikud metallijääkide suhtes. Kõik klaasnõud, süstlanõelad jms, mida kasutatakse radiomärgistatud ravimpreparaadi valmistamiseks, tuleb metallijääkidest vabanemiseks põhjalikult puhastada. Metallijääkide minimeerimiseks tuleb kasutada ainult selliseid süstlanõelu, mille vastupidavus lahjendatud hapetele on tõestatud (nt mittemetallist nõelad).

Elueerimiseviaali sulgemiseks ei ole soovitatav kasutada pinnakatteta klorobutüülkorke, kuna need võivad sisaldada märkimisväärset koguses tsinki, mis ekstrahitakse omakorda happelise eluaadiga.

### 6.3 Kõlblikkusaeg

#### Radionukliidgeneraator

12 kuud.

Radionukliidgeneraator tugevusega 3,70 GBq: 18 kuud.

Kalibreerimiskuupäev ja kõlblikkusaeg on märgitud etiketile.

#### Gallium( $^{68}\text{Ga}$ )kloriidi eluaat

Eluaat tuleb ära kasutada kohe pärast elueerimist.

## Steriilne vesinikkloriidhappe lahus elueerimiseks

12 kuud.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Oluliselt 25 °C ületav soe temperatuur võib pöörduvalt vähendada <sup>68</sup>Ga saagise eluaadis alla 55%. Seega peab optimaalse elueerimissaagise (≥ 55%) saavutamiseks kasutama radionukliidgeneraatorit temperatuuril kuni 25 °C. Kui radionukliidgeneraatorit säilitatakse tavapäraselt kõrgemal temperatuuril, viige see mitu tundi enne elueerimist temperatuurile < 25 °C. Elueerimine temperatuuril üle 25 °C on siiski võimalik ning see ei kahjusta radionukliidgeneraatorit ega mõjuta eluaadi kvaliteeti, ehkki <sup>68</sup>Ga saagis võib olla väiksem.

Radiofarmatseutikumide säilitamine peab toimuma kooskõlas radioaktiivseid materjale käsitlevate riiklike eeskirjadega.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu ja kasutamise**

Generaator koosneb PEEK (polüeteereeterketooni) kolonnist ning PEEK-ist ülemistest ja alumistest korkidest, mis on HPLC sõrmedega kinnitatavate liitmike abil ühendatud PEEK-ist sisse- ja väljavoolu liinidele. Need liinid on ühendatud kahe liidesega, mis kulgevad läbi GalenVita generaatori väliskesta. Kolonn asub kiirgusvarjestuse konstruktsioonis.

Radionukliidgeneraatoriga on kaasa pandud järgmised vahendid (miinimumkogused).

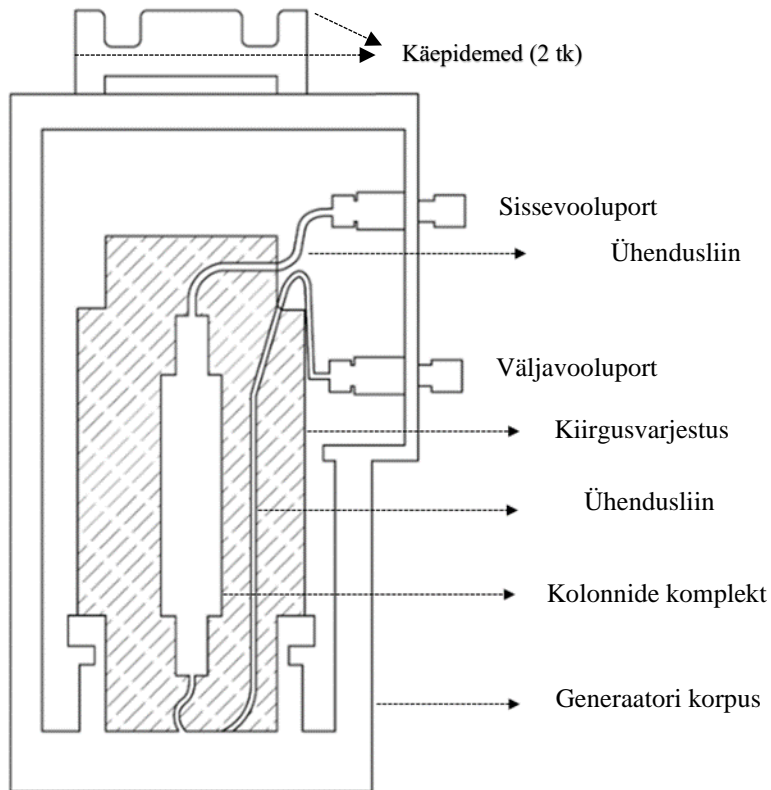
1. 1 × 220 ml steriilset 0,1 mol/l vesinikkloriidhapet polüpropüleenkotis
2. 1 × B-ohutuspiik (*B-safe spike*)
3. 2 × LUER-lukuga pistikadapterit
4. 1 × korkkraaniga kollektor
5. 1 × sissevoolu pikendusvoolik
6. 1 × väljavoolu pikendusvoolik

### Saadaval olevad tugevused

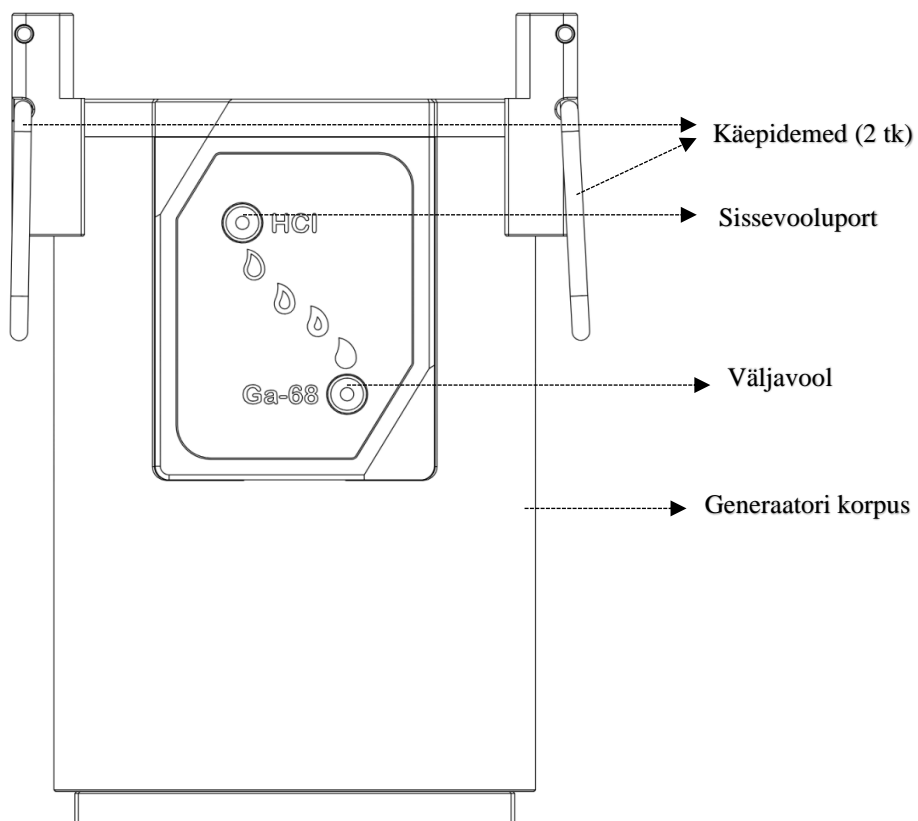
Radionukliidgeneraatorid tarnitakse alljärgnevate kalibreerimiskuupäeval kehtivate <sup>68</sup>Ge aktiivsuse kogustega vastavalt kliendi tellimusele:

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.

### Radionukliidgeneraatori GalenVita läbilõige



### Radionukliidgeneraatori GalenVita eestvaade



## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

### Üldised hoiatused

Radiofarmatseutikume tohivad vastu võtta, kasutada ja manustada ainult selleks volitatud isikud selleks ettenähtud kliinilistes tingimustes. Nende vastuvõtmine, säilitamine, kasutamine, üleandmine ja hävitamine peab toimuma vastavalt pädeva ametliku organisatsiooni eeskirjadele ja/või asjakohastele litsentsidele.

Radiofarmatseutikume tuleb ette valmistada viisil, mis vastab nii kiirgusohutuse kui ka farmatseutilise kvaliteedi nõuetele. Rakendada tuleb asjakohaseid aseptikaga seotud ettevaatusabinõusid.

Radionukliidgeneraatorit ei tohi mingil juhul lahti võtta, kuna see võib kahjustada sisemisi komponente ja põhjustada radioaktiivse materjali leket. Lisaks satub kasutaja roostevabast terasest korpuse lahtivõtmise korral otsekokkupuutesse pliivarjestusega.

Manustamisprotseduurid tuleb läbi viia viisil, mis minimeerib ravimpreparaadi saastumise ja kasutajate kiirgamise ohtu. Sobiva varjestuse kasutamine on kohustuslik.

Radiofarmatseutikumide manustamine tekitab teistele inimestele välise kiirguse või uriinilekke, oksendamise jms tõttu saastumise riski. Seetõttu peab rakendama kiirguskaitsealaseid ettevaatusabinõusid kooskõlas siseriiklike eeskirjadega.

Enne hävitamist tuleb hinnata radionukliidgeneraatori jääkradioaktiivsust.

Radiomärgistamiseks ette nähtud kasutamata gallium(<sup>68</sup>Ga)kloriidi lahus või radiomärgistatud ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

## 11. DOSIMEETRIA

<sup>68</sup>Ga-ga määrgistatud ravimpreparaadi intravenoosse manustamise järel erinevate elundite poolt omandatav kiirgusannus oleneb konkreetsest radiomäärgistatavast radiofarmatseutilisest komplektist. Teave iga erineva <sup>68</sup>Ga-ga määrgistatud radiofarmatseutikumi manustamisjärgse kiirgusdosimeetria kohta on toodud konkreetse radiofarmatseutilise komplekti ravimi omaduste kokkuvõttes.

Dosimeetriatabeli 3 sisu on lisatud selleks, et toetada seundumata <sup>68</sup>Ga mõju hinnangut kiirgusannusele pärast <sup>68</sup>Ga-määrgistatud radiofarmatseutilise preparaadi või kiirgusannuse manustamist gallium(<sup>68</sup>Ga)kloriidi lahuse tahtmatu intravenoosse manustamise tõttu.

Dosimeetrilised hinnangud põhinesid rottidega tehtud jaotusuuringul. Hindamiste ajapunktid olid 5 minutit, 30 minutit, 60 minutit, 120 minutit ja 180 minutit.

Sugudevaheline keskmine tõhus annus, mis saadakse gallium(<sup>68</sup>Ga)kloriidi tahtmatu intravenoosse manustamisega, on vastavalt 103 ICRP publikatsioonis avaldatule arvatuna 0,035 mSv/MBq.

**Tabel 3: sugudevahelised keskmised organi annused (mSv/MBq) täiskasvanutele ja individuaalsetele lapsfantoomidele\***

	Täiskasvanu (sugudevaheline keskmine; 66,5 kg)	Vastsündinu (sugudevaheline keskmine; 3,5 kg)	1-aastane (sugudevaheline keskmine; 10 kg)	5-aastane (sugudevaheline keskmine; 19 kg)	10-aastane (sugudevaheline keskmine; 32 kg)	15-aastane (sugudevaheline keskmine; 54,5 kg)
<b>Sihtorgan</b>						
Rasvkude	0,00287	0,03231	0,0224	0,01245	0,00775	0,00574
Neerupealsed	0,1017	0,1915	0,298	0,212	0,154	0,104
Luu – endostealrakud	0,00255	0,015385	0,0138	0,00788	0,00448	0,00223
Luuüdi – punane (aktiivne)	0,00666	0,01736	0,014	0,008045	0,00606	0,00382
Aju	0,001775	0,00546	0,00367	0,002625	0,0023	0,00176
Rinnakude	0,0066	0,023425	0,0192	0,0134	0,0074	0,00617
Bronhide basaalrakud	0,1795	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Bronhide sekretoorsed rakud	0,178	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Bronhiolaarsed sekretoorsed rakud	0,128	0,951	0,749	0,3395	0,213	0,118
Käärsool – ICRP133	0,00406	0,02103	0,0145	0,00767	0,00481	0,00315
Käärsool – vasak	0,003085	0,015445	0,01475	0,00717	0,005	0,00331
Käärsool – rektosigmoid	0,000445	0,0094435	0,00519	0,00264	0,00145	0,000801
Käärsool – parem	0,007055	0,032735	0,0198	0,0111	0,00652	0,00436
Söögitoru	0,0176	0,11515	0,0529	0,0331	0,0252	0,0123
ET1 hingamisteede basaalrakud**	0,000678	0,004958	0,00292	0,001555	0,00103	0,00066
ET2 hingamisteede basaalrakud**	0,00186	0,00597	0,003765	0,00227	0,00158	0,001
Ekstratorakaalne piirkond – ICRP133	0,00181	0,00591	0,003735	0,00224	0,00156	0,00099
Silmalääts	0,000549	0,0034865	0,001995	0,001185	0,000849	0,000525
Sapipõie sein	0,0678	0,1046	0,11	0,0589	0,046	0,0312
Südamesein	0,07835	0,56285	0,406	0,224	0,144	0,0855
Neerud	0,1345	0,9025	0,603	0,343	0,213	0,146
Maks	0,159	0,943	0,762	0,423	0,291	0,187
Kops – ICRP133	0,1195	0,9365	0,746	0,3375	0,212	0,118
Kopsud (AI)***	0,1195	0,9365	0,7465	0,3375	0,213	0,118
Lümfisõlmed – ekstratorakaalne	0,00285	0,01346	0,00707	0,00816	0,00546	0,00297

	Täiskasvanu (sugudevaheline keskmine; 66,5 kg)	Vastsündinu (sugudevaheline keskmine; 3,5 kg)	1-aastane (sugudevaheline keskmine; 10 kg)	5-aastane (sugudevaheline keskmine; 19 kg)	10-aastane (sugudevaheline keskmine; 32 kg)	15-aastane (sugudevaheline keskmine; 54,5 kg)
Lümfisõlmed – süsteemsed	0,00977	0,020955	0,0159	0,00769	0,00458	0,00407
Lümfisõlmed – torakaalne	0,03845	0,07775	0,0881	0,0439	0,0218	0,014
Lümfisõlmed – ICRP133	0,01159	0,02367	0,0212	0,0108	0,00611	0,00481
Lihased	0,002255	0,017715	0,0104	0,005835	0,00377	0,00208
Suu limaskest	0,001435	0,010455	0,00499	0,002915	0,0019	0,00261
Munasarjad	0,0002015	0,0004445	0,0031	0,001405	0,00128	0
Pankreas	0,04975	0,3539	0,237	0,137	0,0843	0,0463
Ajuripats	0,0011265	0,005065	0,00318	0,00206	0,00155	0,00111
Eesnääre	0,000107	0,00393	0,001605	0,00061	0	0,000336
Süljenäärmed	0,04985	0,2879	0,154	0,107	0,0838	0,0548
Nahk	0,00143	0,008715	0,006615	0,003555	0,00217	0,00138
Peensool	0,005345	0,02588	0,0183	0,009135	0,00631	0,0048
Põrn	0,01675	0,0862	0,0656	0,0355	0,0222	0,0131
Magu	0,0172	0,0567	0,06025	0,0222	0,0172	0,0102
Munandid	0,00002715	0,0025	0,001105	0,0004425	0	0,000321
Harkelund	0,01097	0,09225	0,0609	0,023	0,0223	0,0113
Kilpnääre	0,00475	0,019675	0,03605	0,01	0,00582	0,00437
Keel	0,001655	0,01293	0,00845	0,00445	0,00322	0,00227
Kurgumandlid	0,0012425	0,010885	0,006625	0,005035	0,0037	0,00234
Kuseteed	0,005975	0,051525	0,0399	0,0218	0,00821	0,00551
Kusepõie sein	0,0003935	0,0063605	0,0048	0,00204	0,000927	0,000667
Emakas	0,0002055	0,000391	0,002715	0,00138	0,00117	0
Kogu keha sihtmärk	0,0123	0,1041	0,0731	0,039	0,0239	0,014
<b>Tõhus annus kogu kehale (mSv/MBq)</b>	0,0335	0,3295	0,149	0,07435	0,04815	0,0312
<b>ICRP 103 tõhus annus (mSv/MBq)</b>	0,035	0,329	0,149	0,0743	0,0482	0,0312

\* Kalkulatsioon sooritati tarkvaraga MIRDCalc

\*\* ET1 ekstratorakaalne piirkond 1 (anterioorne ninakäik); ET2 ekstratorakaalne piirkond 2 (posterioorne ninakäik, suuõõs, neel ja kõri)

\*\*\* AI alveolaarne piirkond

Sugudevaheline keskmine tõhus annus täiskasvanutel on 0,035 mSv/MBq. Pärast 250 MBq <sup>68</sup>GaCl<sub>3</sub> kogemata manustamist on tõhus kogus täiskasvanutel 8,75 mSv.

Tüüpilise radiofarmatseutilise preparaadi, mille aktiivsus on 3,76 MBq/kg kehakaalu kohta, efektiivsed annused kogemata süstimisel lastele on järgmised: 4,336 mSv vastsündinutel, 5,602 mSv 1-aastastel, 5,312 mSv 5-aastastel, 5,798 mSv 10-aastastel, 6,394 mSv 15-aastastel.

### Kokkupuude välise kiirgusega

Radionukliidgeneraatori keskmine pinna- ehk kontaktkiirgus on väiksem kui 0,09 µSv/h <sup>68</sup>Ge MBq kohta, kuid võivad esineda suurema kiirgusega piirkonnad. Siiski on 3,70 GBq radionukliidgeneraatori saavutatav üldine keskmine kiirgusannuse tase ligikaudu 337 µSv/h. Üldiselt soovitatakse radionukliidgeneraatorit ladustada lisavarjestuses, et minimeerida seadme kasutajatele kiirguvat annust.

## 12. RADIOFARMATSEUTILISE PREPARAADI VALMISTAMISE JUHEND

Radionukliidgeneraatori elueerimine tuleb läbi viia ruumides, mis vastavad radioaktiivsete preparaatide kasutamise ohutust käsitlevatele riiklikele eeskirjadele.

Maksimaalne elueerimiste kumulatiivne arv säilivusaja jooksul: 1000

Üldine käsitlemine, voolikute kinnitamine, steriilse 0,1 mol/l vesinikkloriidhappe mahuti vahetamine, generaatori elueerimine ja muud toimingud, mille käigus generaator võib ümbritseva keskkonnaga kokku puutuda, peavad toimuma sobivalt puhtas keskkonnas aseptilise tehnika nõuete ja kehtivate siseriiklike õigusaktide kohaselt.

### Ettevalmistamine

Radionukliidgeneraatori lahtipakkimine

1. Kontrollige välist tarnepakendit transpordi käigus tekkida võinud kahjustuste osas. Kahjustuse korral viige läbi kahjustatud piirkonna saasteuuring. Kui kiirgusnäit on rohkem kui 40/s 100 cm<sup>2</sup> kohta, teavitage sellest oma kiirgusohutusametnikku.
2. Lõigake lahti tarnepakendi lukul olev turvapitser ja avage kaas.
3. Eemaldage radionukliidgeneraator ettevaatlikult käepidemeid kasutades.  
**ETTEVAATUST!** Pillamisoht! Radionukliidgeneraator kaalub ligikaudu 14 kg. Võimalike vigastuste vältimiseks käsitsege seda ettevaatlikult. Kui radionukliidgeneraator kukub maha või kui transpordi käigus tekkinud kahjustus hõlmab ka tarnepakendit, kontrollige radionukliidgeneraatorit lekete osas ja tehke radionukliidgeneraatori saasteuuring. Lisaks kontrollige radionukliidgeneraatorit seesmiste kahjustuste osas, kallutades seda aeglaselt 90°. Veenduge, et ei oleks kuulda purunenud/lahtitulnud osi.
4. Tehke tarnepakendi sisemiste komponentide ja radionukliidgeneraatori välispinna saasteuuring. Kui kiirgusnäit on rohkem kui 40/s 100 cm<sup>2</sup> kohta, teavitage sellest oma kiirgusohutusametnikku.
5. Kontrollige suletud sisse- ja väljalaskeavasid kahjustuste osas. Ärge eemaldage avadelt korke enne, kui elueerimisvoolikud on ettevalmistatud ja paigaldamiseks valmis.

### Optimaalne positsioneerimine

1. Radionukliidgeneraatori paigaldamisel selle lõppasendisse, st sünteesiseadmega või käsitsi elueerimiseks, on soovitatav jätta väljalaskevooliku pikkus võimalikult lühikeseks, kuna liigne pikkus võib mõjutada kogumis-/reaktsioonivaheli kogutavat saagist.
2. Radionukliidgeneraatori paigutamisel soovitatakse kasutada täiendavat varjestust.  
Märkus. Radionukliidgeneraatori liigutamist pärast lõppasendisse paigaldamist tuleb vältida.

### Radionukliidgeneraatori kokkupanek

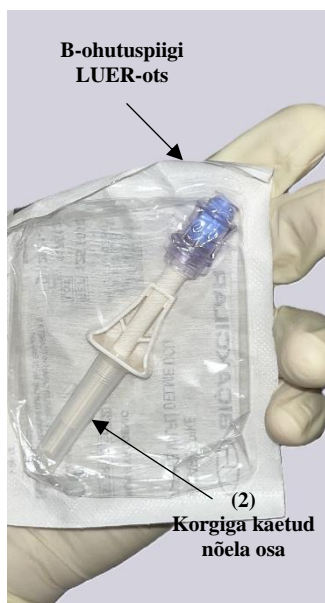
Radionukliidgeneraatoriga on kaasa pandud järgmised vahendid (miinimumkogused).

1. 1 × 220 ml steriilset 0,1 mol/l vesinikkloriidhapet polüpropüleenkotis
2. 1 × B-ohutuspiik
3. 2 × LUER-lukuga pistikadapterit
4. 1 × korkkraaniga kollektor
5. 1 × sissevoolu pikendusvoolik
6. 1 × väljavoolu pikendusvoolik

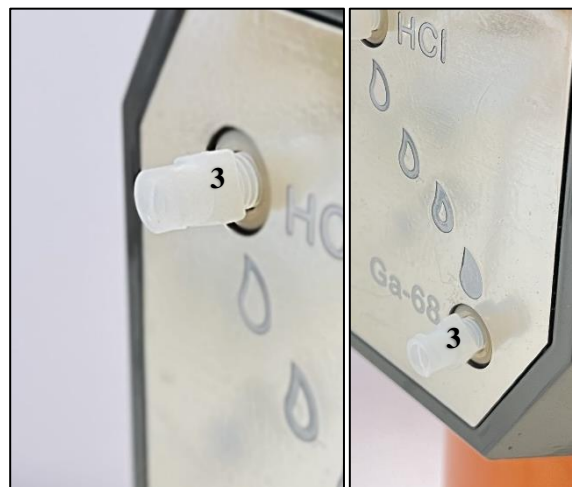
Kokku pandud elueerimiseerimistarvikute pilt enne radionukliidgeneraatoriga ühendamist. Eespool toodud tarvikute tuvastusnumbreid kasutatakse nii piltidel kui järgnevates juhistes.



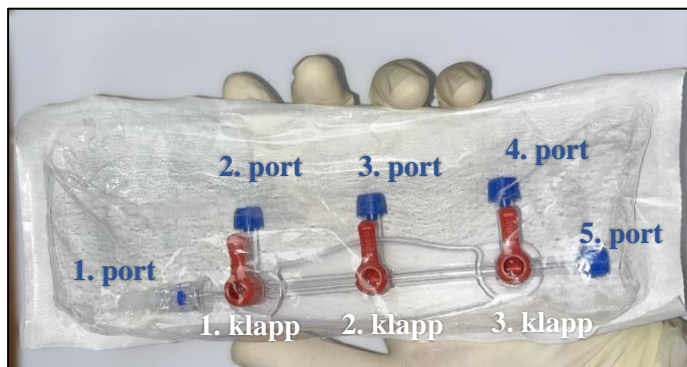
Joonis 1 (1). 220 ml steriilne 0,1 mol/l vesinikloriidhappe polüpropüleenkotis [PP-kott]



Joonis 2 (2). B-ohutuspiik



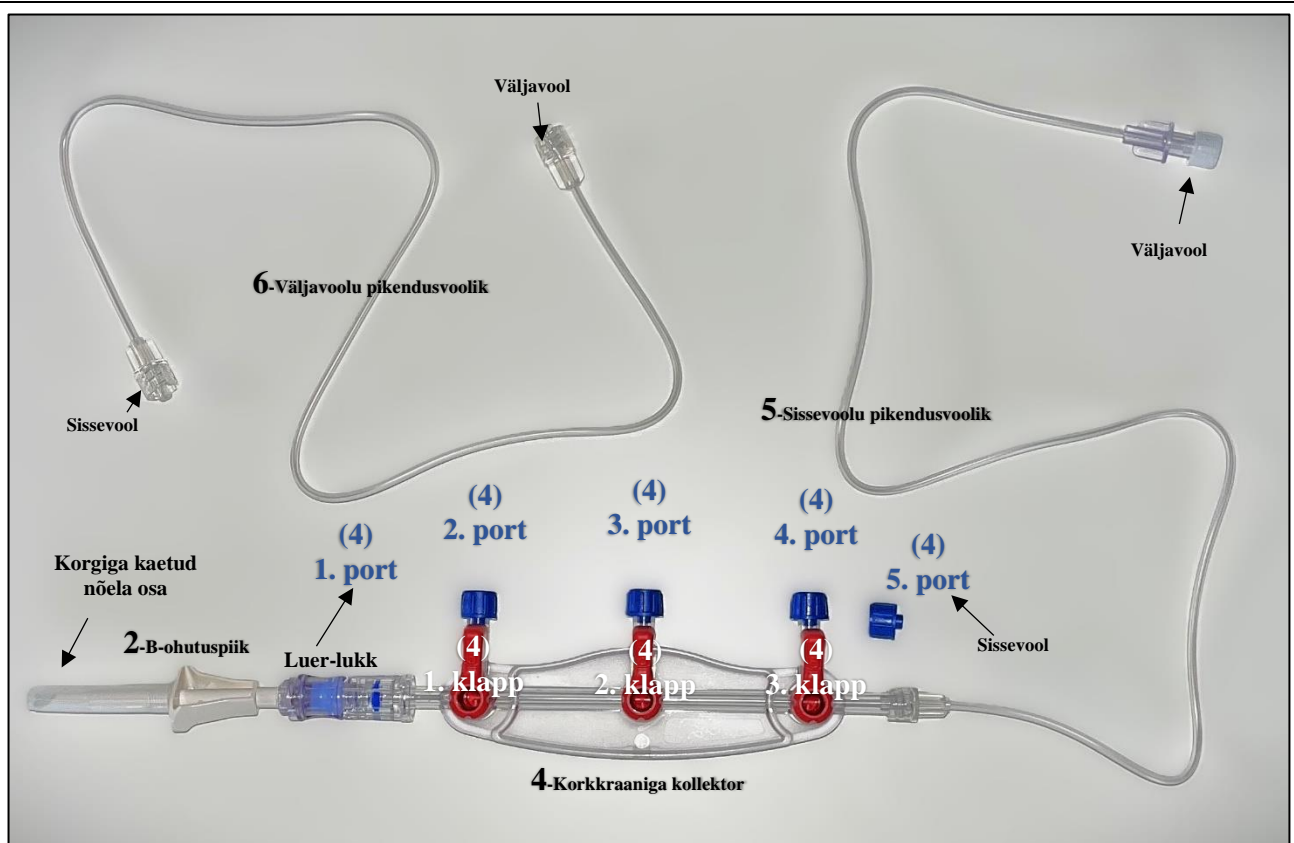
Joonis 3 (3). LUER-lukuga



Joonis 4 (4). Korkkraaniga kollektor



Joonis 5(5) / (6). Sissevoolu pikendusvoolik/ väljavoolu pikendusvoolik ühendusliidese korkidega



Joonis 6. Radionukliidigenetaatori tarvikud kokku panduna. Kokku panemisel järgige allpool toodud juhiseid.

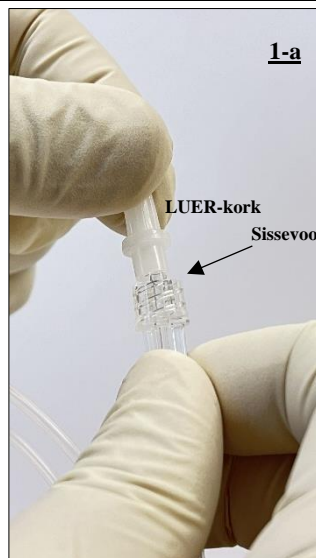
Kandke liinide kokkupanemisel kindaid ning ühendage eluendi lahus generaatoriga, kasutades aseptilist tehnikat piisavalt puhtas keskkonnas.

**1. Sissevooluliini kokkupanek.**

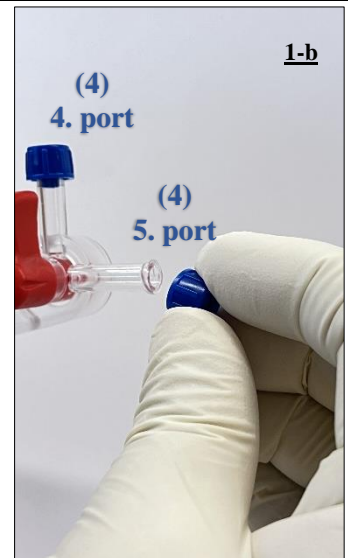
**1-a)** Eemaldage sissevooluliini kork (5).  
(Vt joonist 7.)

**1-b)** Eemaldage enne sissevooluliini (5) ühendamist korkkraaniga kollektori (4) viienda pordi kaitsekork.  
(Vt joonist 8.)

(Märkus. Joonisel 6 on kork illustreerival eesmärgil juba eemaldatud.)



Joonis 7. Korgi eemaldamine sissevoolu pikendusliinist (5) enne ühendamist.

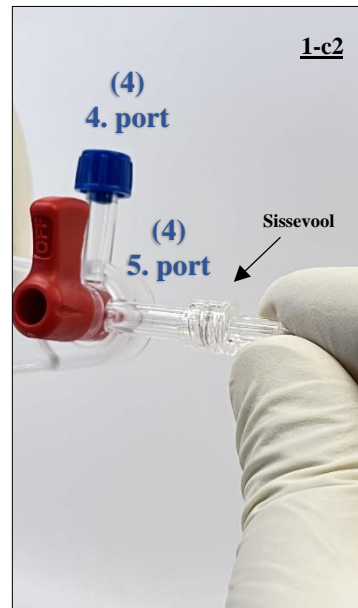


Joonis 8. Kaitsekorgi eemaldamine korkkraaniga liidese (4) viiendast pordist.

**1-c1 ja c2)** Ühendage sissevooluliini (5) LUER-luku pistikots korkkraaniga kollektori (4) viienda pordiga.  
(Vt jooniseid 9 ja 10.)



Joonis 9. Sissevooluliini (5) LUER-luku pistikotsa positioneerimine enne viienda pordiga ühendamist.



Joonis 10. LUER-ühenduse loomine sissevooluliini (5) ja korkkraaniga kollektori (4) viienda pordi vahel.

**1-d)** Eemaldage korkkraaniga kollektori (4) esimese pordi LUER-luku adapteri kork. Seejärel ühendage B-ohutuspiigi (2) LUER-luku ots korkkraaniga kollektori (4) esimese pordiga.  
(Vt joonist 11.)



Joonis 11. B-ohutuspiigi (2) LUER-luku otsa ühendamine korkkraaniga kollektori (4) esimese pordiga pärast korgi eemaldamist.

### 1-e1 ja 1-e2)

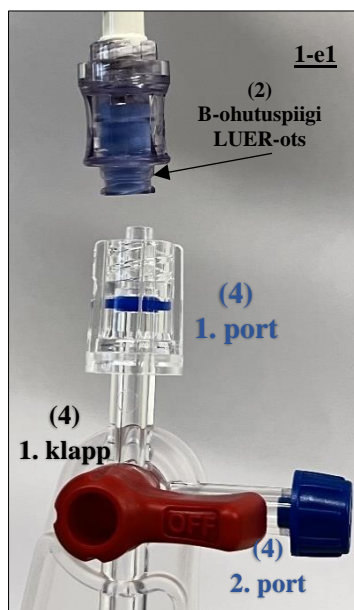
#### Sulgege esimene klapp

**Start (e1 – ON):** käepide samas suunas kollektoriga; piik (2) → kollektor (4) avatud.

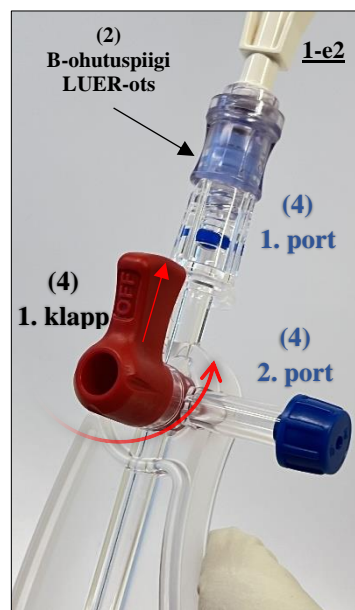
**Pööramine:** pöörake käepidet 90° vastupäeva, kuni sümbol „OFF“ on suunatud piigile (2).

**Lõpp (e2 – OFF):** piik (2) → kollektor (4) suletud.

(Vt jooniseid 12 ja 13.)



Joonis 12. Esimene klapp positsioonis ON: käepide on paralleelne B-ohutuspiigi (2) ja korkkraaniga kollektori (4) vahel, võimaldades vedeliku voolamist.



Joonis 13. Klapi pööramine 90° vastupäeva positsiooni OFF: käepide on risti, mis sulgeb ühenduse piigi (2) ja kollektori (4) vahel.

## 2. Vesinikkloriidhappe konteineri ühendamine sissevooluliiniga.

**2-f)** Eemaldage PP-kotilt, mis sisaldab 220 ml steriilset 0,1 mol/l vesinikkloriidhappe lahust (1), kork.

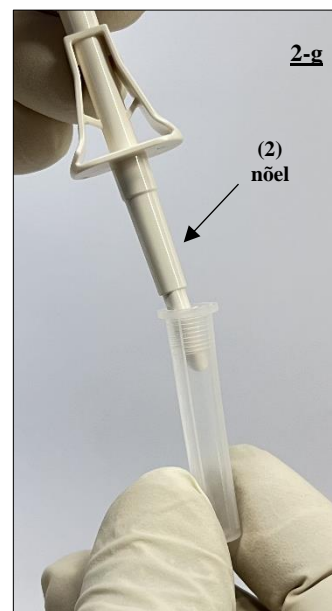
(Vt joonist 14.)

**2-g)** Eemaldage B-ohutuspiigi (2) kork.

(Vt joonist 15.)

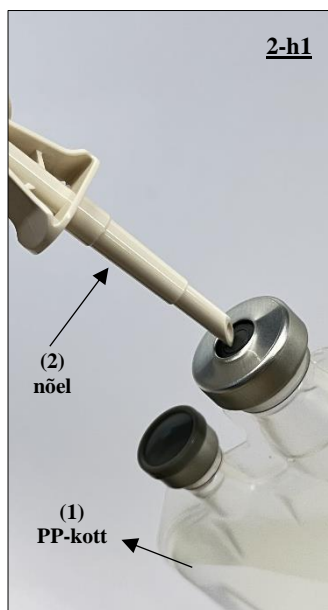


Joonis 14. Eemaldage PP-kotilt, mis sisaldab 220 ml steriilset 0,1 mol/l vesinikkloriidhappe lahust (1), kork.

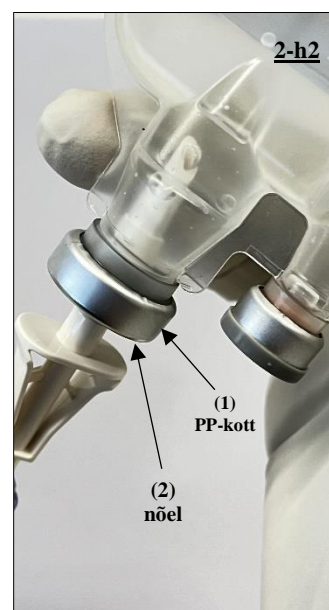


Joonis 15. Eemaldage enne sisestamist B-kaitsepiigi (2) kork.

**2-h1 ja 2-h2) Sisestage B-ohutuspiigi (2) nõel PP-kotti (1). Veenduge, et piik oleks efektiivseks ühenduseks täielikult sisestatud. (Vt jooniseid 16 ja 17.)**



Joonis 16. B-ohutuspiigi (2) nõela sisestamiseelne joondamine PP-koti (1) pordiga.



Joonis 17. B-ohutuspiigi (2) täielik sisestamine PP-kotti (1) toimiva ühenduse loomiseks.

### 3. Sissevooluliini ühendamine radionukliidgeneraatoriga.

**i) Eemaldage radionukliidgeneraatori HCl-pordi otsakork. (Vt joonist 18.)**

**j) Kinnitage LUER-luku pistikadapter (3) radionukliidgeneraatori HCl-pordiga. (Vt joonist 19.)**



Joonis 18. Radionukliidgeneraatori HCl-pordi kattev otsakork enne eemaldamist.



Joonis 19. LUER-luku pistikadapteri (3) kinnitamine radionukliidgeneraatori HCl-pordiga.

**k)** Ühendage sissevoolu pikendusvooliku (5) LUER-luku pistikotsa HCl-pordi külge kinnitatud adapteri kaudu.  
(Vt joonist 20.)



*Joonis 20. Sissevoolu pikendusvooliku (5) LUER-luku pistikotsa kinnitamine HCl-pordi adapteri kaudu*

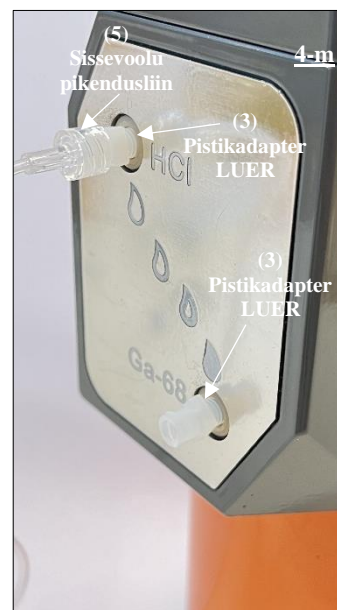
#### **4. Väljavooluühendamine radionukliidgeneraatoriga.**

**4-l)** Eemaldage radionukliidgeneraatori Ga-68 pordi otsakork.  
(Vt joonist 21.)

**4-m)** Kinnitage teine LUER-luku pistikadapter (3) radionukliidgeneraatori Ga-68 pordi külge.  
(Vt joonist 22.)



*Joonis 21. Otsakorgi eemaldamine radionukliidgeneraatori Ga-68 pordist.*



*Joonis 22. Teise LUER-luku pistikadapteri (3) kinnitamine Ga-68 pordi külge.*

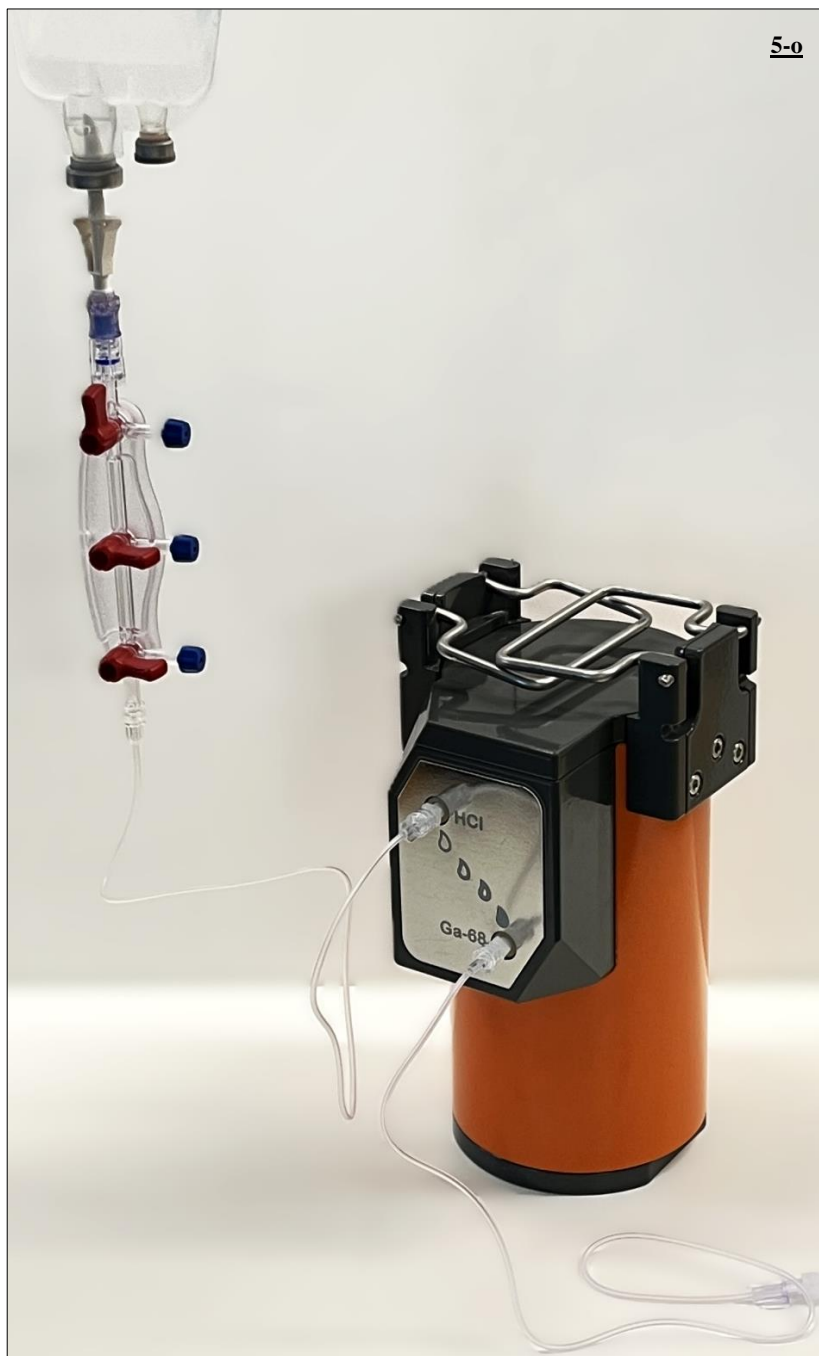
**4-n)** Ühendage pikendusvooliku (6) LUER-luku pistikots Ga-68 pordi külge kinnitatud adapteri kaudu.  
(Vt joonist 23.)



*Joonis 23. Väljavoolu pikendusvooliku (6) LUER-luku pistikotsa ühendamise adapteri kaudu Ga-68 pordiga.*

## 5. Kokkupaneku lõpetamine.

**5-o)** Radionukliidgeneraator on nüüd elueerimiseks valmis. Kontrollige kõik ühendused üle nende tiheduses veendumiseks. Vältige voolikute suuri paindeid või kokkusurumist voolu tagamiseks elueerimise käigus. (Vt joonist 24.)



Joonis 24. Radionukliidgeneraatori lõplik kokku pandud seadistus koos kõigi ühendatud tarvikutega.

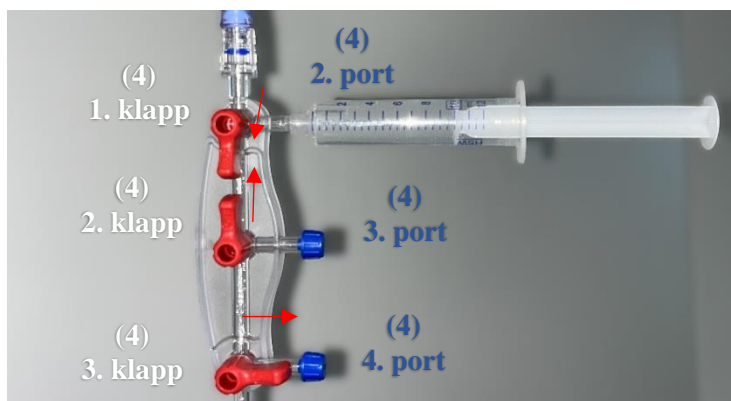
### Esimene käsitsi elueerimise protseduur

Veenduge enne esimest elueerimist, et kõik kokkupaneku etapid oleksid läbitud.

#### 1. Vajalik materjal ja seadmed.

- **Isikukaitsevahendid:** elueerimisel tuleb kasutada sobivaid silmade ja käte kaitsevahendeid ning laboririietust.
- **Süstal:** vaja läheb minimaalselt 10 ml mahuga steriilset süstalt. Eelistatud on kaheosalised süstlad; vältida tuleks kummist kolviga süstlaid.
- **Kogumisviaal:** varjestusega kogumisviaal või anum, mille minimaalne maht on 10 ml. Happelise eluaadi põhjustatud potentsiaalse tsingi ekstraktsiooni vältimiseks ei tohi kasutada pinnakatteta korke.

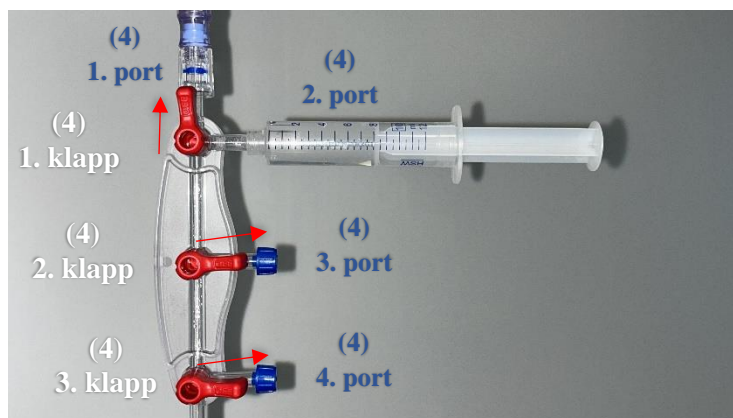
2. **Eluendi ettevalmistamine ja süstla täitmine:** süstla tuleb kinnitada korkkraaniga kollektori ülemise poole pordi külge (2. port). Klapp tuleb pöörata *joonisel 25* näidatud positsiooni. Seejärel tõmmatakse 10 ml steriilset ülipuhast 0,1 mol/l vesinikkloriidhapet PP-mahutist süstlasse. Õhu sattumist süstlasse tuleb rangelt vältida.



Joonis 25. Seda joonist on mainitud etapis 2 „Eluendi ettevalmistamine ja süstla täitmine“ ning sellel on kujutatud klapi positsiooni eluendi tõmbamiseks süstlasse

3. **Kogumisanuma ühendamine:** varjestusega kogumisanum tuleb ühendada väljavooluliiniga sobiva konektori abil. Anum peab olema piisavalt suur kasutatava mahu jaoks. Selle ühenduse loomisel ei tohi kasutada metallist süstlanõelu.

4. **Elueerimise protseduur:** korkkraaniga kollektori 2. ja 3. klapp tuleb pöörata radionukliidgeneraatori sissevoolupordi suunas. Pöörake 1. klappi 180° vastupäeva suletud positsiooni suhtes. 10 ml steriilne ülipuhast 0,1 mol/l vesinikkloriidhape tuleb juhtida seejärel läbi generaatori voolukiirusel, mis ei ületa 2 ml/minut (vt *joonist 26*).



Joonis 26. Seda joonist on mainitud etapis 4 „Elueerimisprotseduur“ ja sellel on kujutatud seadistust või protsessi vesinikkloriidhappe juhtimiseks läbi generaatori.

- **Voolukiiruse järgimine:** määratud voolukiiruse ületamine võib vähendada radionukliidgeneraatori kasutusiga.
- **Elueerimise maht:** radionukliidgeneraatori täielikuks elueerimiseks piisab üldiselt 4 ml eluendist, kuid esimeseks elueerimiseks on soovitatav maht 10 ml.
- **Takistuse jälgimine:** kui elueerimise käigus esineb tugev takistus, ei tohi lahust radionukliidgeneraatorisse suruda. Kui elueerimiseks kasutatakse peristaltilist pumpa, ei tohi selle voolukiirus ületada 2 ml/minut. Kasutaja peab veenduma, et eluent voolaks ilma ebahariliku takistuseta. Suure takistuse esinemisel tuleb elueerimine katkestada.

#### Üliolulised kasutamistingimused.

- Eluendi võib sisestada ainult läbi määratud sissevoolupordi. Keelatud on radionukliidgeneraatori elueerimine vastupidises suunas.
  - Õhu sisenemine radionukliidgeneraatori kolonni võib põhjustada elueerimise efektiivsuse vähenemise ( $^{68}\text{Ga}$  saagis).
5. **Eluaadi kogumine ja aktiivsuse mõõtmine:** eluaat tuleb koguda varjestatud kogumisanumasse. Kogutud lahuse aktiivsust tuleb mõõta kalibreeritud annuse kalibreerijaga, mis võimaldab määrata  $^{68}\text{Ga}$  saagise.
- Kui kogutud eluaadi maht on väiksem kui 4 ml, ei pruugi aktiivsuse väärtus kujutada radionukliidgeneraatori kogu potentsiaalset saagist täpselt.
  - Mõõdetud aktiivsust tuleb kohandada lagunemise suhtes elueerimise algusajal.
  - Radionukliidgeneraatori saagise optimeerimiseks selle lõppkonfiguratsioonis on soovitatav elueerimise tipu määramine väikeste fraktsioonide (näiteks 0,5 ml) kogumisega.

6. **Esimese eluaadi käitlemine:** generaatorist saadud esimene eluaat **tuleb ära visata**. Selle põhjuseks on võimalik  $^{68}\text{Ge}$  (germaanium-68) sisaldus selles algses fraktsioonis. On soovitatav, et järgnevaid eluaate analüüsitaks  $^{68}\text{Ge}$  sisalduse määramiseks  $^{68}\text{Ga}$  ja  $^{68}\text{Ge}$  aktiivsuse tasemete võrdlemise teel.

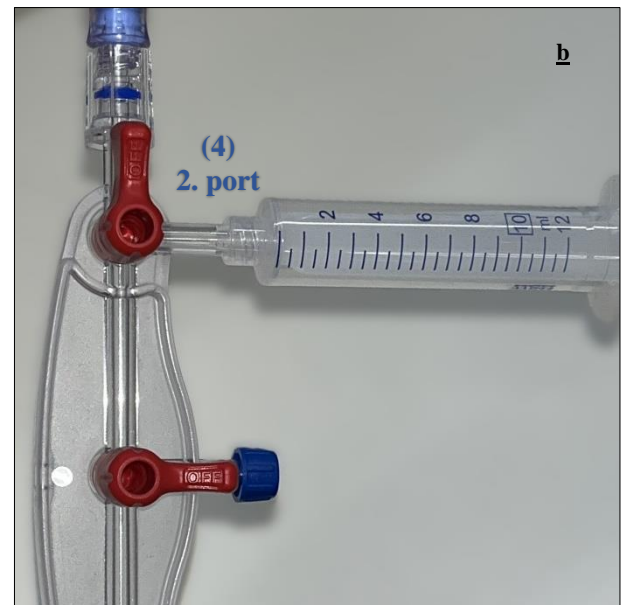
### Tavapärane elueerimine

- a) Eemaldage korkkraaniga kollektori teise pordi (4) kork.  
(Vt joonist 27.)



Joonis 27. Korkkraaniga kollektori teise pordi (4) korki eemaldamine süstla ühendamise ettevalmistamiseks.

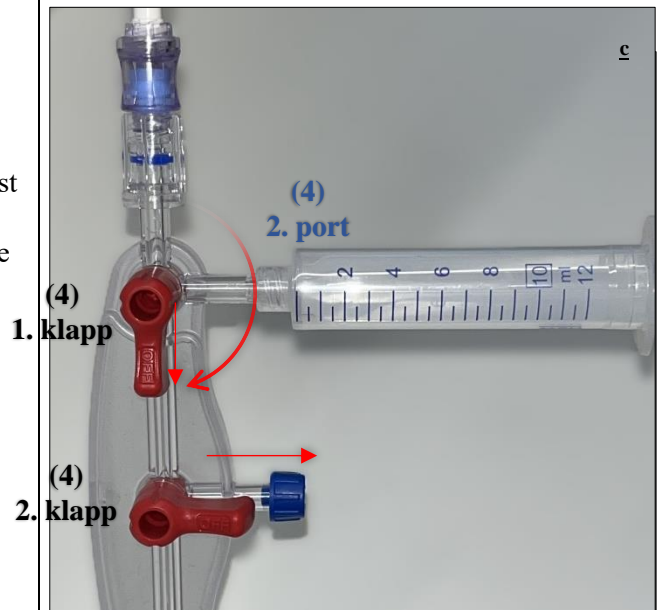
- b) Ühendage steriilne süstal LUER-luku ühenduse kaudu korkkraaniga kollektori (4) teise pordiga.
- Kinnitage süstal kindlalt, et tagada lekkevaba ühendus vedeliku edastamiseks.
- (Vt joonist 28.)



Joonis 28. Steriilse süstla ühendamine elueerimiseks korkkraaniga kollektori (4) teise pordiga LUER-luku ühenduse kaudu.

c) Pöörake kollektori (4) esimene klapp positsiooni „OFF“ nii, et see oleks paralleelne sissevoolu pikendusliiniga (5), mis võimaldab voolamist HCl-kotist süstlasse.

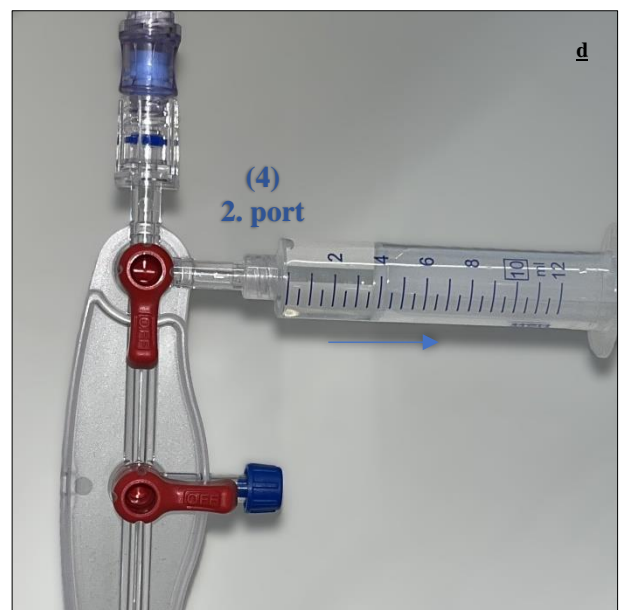
- See klapi reguleerimine avab vesinikkloriidhappe lahusele tee süstla täitmiseks.  
(Vt joonist 29.)



Joonis 29. Klapi käepideme liigutamine, et võimaldada voolamist vesinikkloriidhappe kotist läbi sissevoolu pikendusliini (5) süstlasse.

d) Täitke süstal 4 ml steriilse vesinikkloriidhappega, tõmmates kolbi tagasi, kindlustades samas, et süstlasse ei tõmmataks õhku.

- Tõmmake lahust õhumullide vältimiseks aeglaselt, täites süstla vajaliku mahuni.  
(Vt joonist 30.)

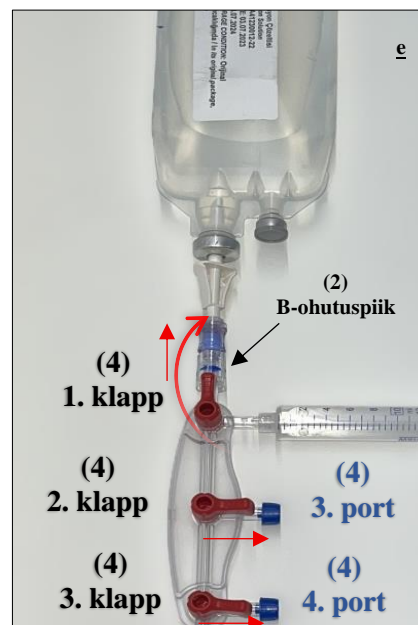


Joonis 30. 4 ml steriilse vesinikkloriidhappe lahuse tõmbamine süstlasse, vältides õhumulle.

e) Veenduge, et teise ja kolmanda klapi positsioonid „OFF“ oleksid paralleelsed kollektori kolmanda ja neljanda pordiga ning pööraks seejärel esimese klapi positsioon „OFF“ paralleelseks B-ohutuspiigiga (2).

- See uuesti seadistamine suunab voolu süstlast generaatorisse elueerimise eesmärgil.

(Vt joonist 31.)



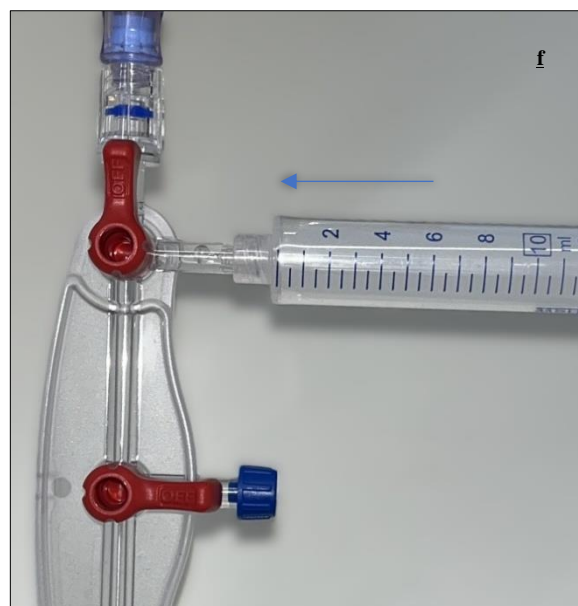
Joonis 31.28 Kõigi klappide positsioonide seadmine positsiooni OFF peale esimese klapi, mida pööratakse voolu suunamiseks süstlast generaatorisse elueerimise eesmärgil.

f) Suruge elueerimise alustamiseks kolbi, kontrollides, et voolukiirus ei ületaks 2 ml/minut.

- Vabastage kolb ettevaatlikult generaatori elueerimiseks, säilitades optimaalse tulemuse jaoks vajalikku soovitatavat voolukiirust.

(Vt joonist 32.)

- Eluaat tuleb koguda varjestatud kogumisanumasse. Kogutud lahuse aktiivsust tuleb mõõta kalibreeritud annuse kalibreerijaga.



Joonis 32. Elueerimise käivitamine, surudes ettevaatlikult süstla kolbi, hoides kontrollitud voolukiirust alla 2 ml/min.

## Vesinikkloriidhappe koti vahetus

### **TÄHELEPANU!**

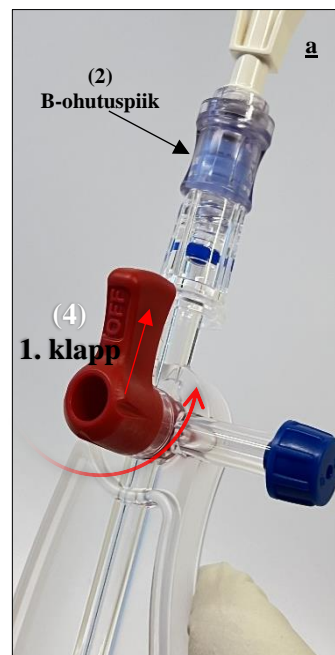
Steriilsuse säilitamiseks on oluline aseptiline tehnika ja seda tuleb järgida vahetusprotseduuri käigus. Kasutage alati sobivaid isikukaitsevahendeid, k.a kindaid, kaitseprille ja laborikitlit.

1. Kui steriilse 0,1 mol/l vesinikkloriidhappe kott on peaaegu tühi, saab selle asendada uue steriilse 0,1 mol/l vesinikkloriidhappe kotiga.

### **TÄHELEPANU!**

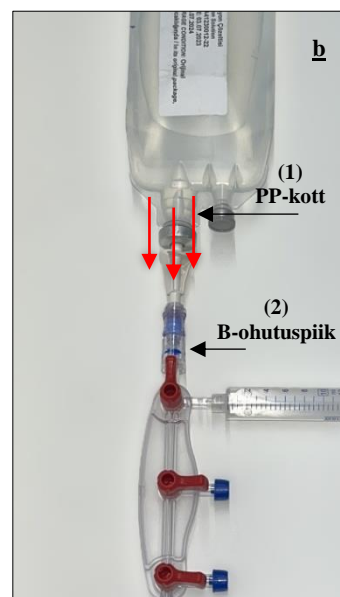
Radionukliidgeneraatorisse ei tohi sattuda õhku. Õhu sisenemine võib rikkuda steriilsust ja mõjutada generaatori toimivust. Enne tühja koti lahti ühendamist tehke alltoodut.

- a) Pöörake korkkraaniga kollektori (4) esimese klapi positsioon „OFF“ paralleelseks B-ohutuspiigiga (2). See sulgeb voolu vesinikkloriidhappe kotist, takistades lahuse või õhu sisenemist või väljumist vahetusprotsessi ajal. (Vt joonist 33.).



Joonis 33. Pöörake esimene klapp happekoti isoleerimiseks positsiooni OFF.

- b) Eemaldage B-ohutuspiik (2) tühjast vesinikkloriidhappe kotist (1). (Vt joonist 34.)



Joonis 34. B-ohutuspiigi (2) eemaldamine tühjast happekotist (1)

2. Steriilsuse säilitamiseks on soovitatav B-ohutuspiigi asendamine uue B-ohutuspiigiga, mis on iga uue vesinikkloriidhappe kotiga kaasas.
  - c) Kinnitage uus B-ohutuspiik (2) uue 220 ml steriilse 0,1 mol/l vesinikkloriidhappe koti (1) külge.
3. Ühendage süsteem lahti.
  - d) kinnitage B-ohutuspiik (2) korkkraaniga kollektori (4) esimese pordi külge.
  - e) Riputage uus vesinikkloriidhappe kott radionukliidgeneraatori kohale sissevoolupordi lähedusse.
4. Valmistage süsteem elueerimiseks ette.
 

Kontrollige õhumullide esinemist korkkraaniga kollektoris ja kinnitatud liinides. Eemaldage kogu õhk korkkraaniga kollektorist aeglaselt klappide abil. Sissevoolu pikendusliini (5) lahtiühendamine radionukliidgeneraatorist või korkkraaniga kollektorist ei ole vajalik.

### **TÄHELEPANU!**

Õhu sisenemist radionukliidgeneraatorisse tuleks selle funktsiooni ja steriilsuse säilitamiseks vältida.

5. Kui korkkraaniga kollektor on täidetud ja õhuvaba, sulgege klappid voolu peatamiseks.

Radionukliidgeneraator on taas elueerimiseks valmis. Jätkake standardse elueerimise protokolliga, järgides kõiki ohutusmeetmeid ja protseduuri juhiseid.

#### Pidev tavapärane elueerimine.

1. Korrake esimese elueerimise etappe, kuid kasutage pidevaks tavapäraseks elueerimiseks ainult 4 ml. GalenVita generaator on loodud kogu saadaval oleva  $^{68}\text{Ga}$  aktiivsuse elueerimiseks 4 ml mahus.
2. Elueerige GalenVita radionukliidgeneraatorit igal tööpäeval 4 ml steriilse 0,1 mol/l vesinikkloriidhappega.
3. Elueeritud lahus on selge, steriilne ja värvusetu gallium( $^{68}\text{Ga}$ )kloriidi lahus, mille pH jääb vahemikku 0,5 ja 2,0 ning radiokeemiline puhtus on suurem kui 95%. Kontrollige eluaadi selgust enne kasutamist ja visake eluaat juhul, kui lahus ei ole selge, ära.
4. Kui generaatorit ei ole kasutatud 3 päeva või kauem, kogunevad vabad  $^{68}\text{Ge}$ -ioonid aja jooksul kolonni. Seetõttu on soovitatav, et kolonni elueeritaks üks kord vähemalt 7–24 tundi enne märgistamiseks toimuvat elueerimist. See elueerimine tuleb sooritada 10 ml steriilse 0,1 mol/l vesinikkloriidhappega soovimatute lisandite täielikuks pesemiseks kolonnist.
5. Eluaati tuleb analüüsida  $^{68}\text{Ge}$  sisalduse määramiseks enne radionukliidgeneraatori tavakasutust ja seejärel vähemalt kord kuus tavapäraste elueerimisete käigus, võrreldes selleks  $^{68}\text{Ga}$  ja  $^{68}\text{Ge}$  aktiivsuse tasemeid. Lisateabe saamiseks vaadake Ph. Eur. monograafiat 2464.

### **TÄHELEPANU!**

Kui täheldate vedeliku lekkeid, lõpetage elueerimine viivitamata ja üritage lekkinud vedelik kokku koguda.

$^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -generaator tarnitakse 220 ml steriilse 0,1 mol/l vesinikkloriidhappega. Sellest kogusest piisab tavaliselt vähemalt 50 elueerimiseks.  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -generaatorit tuleb elueerida ainult steriilse 0,1 mol/l vesinikkloriidhappega, mille on tarninud müügiloo hoidja.

Täiendavaid anumaid saab osta kulumaterjalidena müügiloo hoidjalt.

## Radionukliidgeneraatori elueerimissaagis

Radionukliidgeneraatori etiketil märgitud radioaktiivsus on kalibreerimiskuupäeval (12:00 Kesk-Euroopa aja järgi [CET]) elueeritav  $^{68}\text{Ge}$ . Elueeritav  $^{68}\text{Ga}$  aktiivsus oleneb  $^{68}\text{Ge}$  aktiivsusest elueerimise ajal ja eelmisest elueerimisest möödunud ajast.

Täielikus tasakaalus radionukliidgeneraator annab saagiseks rohkem kui 55%  $^{68}\text{Ga}$ , kui elutsooni maht on 4 ml steriilset 0,1 mol/l vesinikkloriidhapet. Kuna elueerimise saagis võib varieeruda, tuleb  $^{68}\text{Ga}$  aktiivsust eluaadis alati enne järgnevat kasutamist mõõta.

Saagis väheneb aja jooksul  $^{68}\text{Ge}$  emanukliidi lagunemise tagajärjel. Näiteks pärast 9-kuulist (39 nädalat) lagunemisprotsessi väheneb  $^{68}\text{Ge}$  radioaktiivsus 50% (vt tabel 4).  $^{68}\text{Ge}$  praeguse radioaktiivsuse arvutamiseks korrutage  $^{68}\text{Ge}$  radioaktiivsus kalibreerimiskuupäeval sellest möödunud nädalate arvule vastava lagunemisteguriga.

**Tabel 4.  $^{68}\text{Ge}$  lagunemisdiagramm**

Möödunud aeg nädalates	Lagunemistegur	Möödunud aeg nädalates	Lagunemistegur
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

Pärast elueerimist kuhjub  $^{68}\text{Ga}$  emanukliidi  $^{68}\text{Ge}$  pideva lagunemise tagajärjel. Radionukliidgeneraatoril kulub pärast elueerimist enam-vähem täieliku saagise kogumiseks vähemalt 7 tundi, kuid praktikas on radionukliidgeneraatori elueerimine võimalik ka varem, olenevalt selle tugevusest ja radiomärgistamiseks vajalikust radioaktiivsusest. Tabelis 5 on esitatud  $^{68}\text{Ga}$  radioaktiivsuse kuhjumistegurid kuni 410 minuti jooksul pärast elueerimist.

**Tabel 5. <sup>68</sup>Ge kuhjumistegurid**

Möödunud aeg minutites	Kuhjumis- tegur	Möödunud aeg minutites	Kuhjumis- tegur
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

Informatiivsetel eesmärkidel on allpool toodud lisaks <sup>68</sup>Ga lagunemisgraafik.

**Tabel 6. <sup>68</sup>Ga lagunemisdiagramm**

Möödunud aeg minutites	Lagunemistegur	Möödunud aeg minutites	Lagunemistegur
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

Möödunud aeg minutites	Lagunemistegur	Möödunud aeg minutites	Lagunemistegur
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

### Kvaliteedikontroll

Enne radiomärgistamist tuleb võimalusel kontrollida lahuse läbipaistvust, pH-d ja radioaktiivsust.

### <sup>68</sup>Ge sisaldus

Iga elueerimise käigus uhitakse radionukliidgeneraatori kolonnist välja väike kogus <sup>68</sup>Ge-d. <sup>68</sup>Ge sisaldust väljendatakse kolonnist elueeritud <sup>68</sup>Ga koguaktiivsuse protsentuaalse osakaaluna, mis on korrigeeritud lagunemise suhtes ja mis ei ületa 0,001% <sup>68</sup>Ga elueeritud radioaktiivsusest. Kui radionukliidgeneraatorit ei elueerita mitme päeva jooksul, võib <sup>68</sup>Ge sisaldus suureneada üle 0,001%. Seega juhul, kui radionukliidgeneraatorit ei ole elueeritud 72 tundi või kauem, tuleks seda eelueerida 10 ml steriilse 0,1 mol/l vesinikkloriidhappega vähemalt 7 tundi enne soovitud kasutamist (eelueerimise ja radiomärgistamiseks kasutatava elueerimise vahelist aega saab lühendada juhul, kui soovitud radiomärgistamise protseduuris ei ole vaja saavutada maksimaalset eluaadi aktiivsust). Selle juhise järgimisel peaks <sup>68</sup>Ge sisaldus radiomärgistamiseks kogutud eluaatides püsima pidevalt alla 0,001%. Väikese sisalduse hoidmiseks tuleb generaatorit elueerida vähemalt üks kord tööpäeva kohta. Nende kasutusjuhiste järgimisel peaks sisaldus püsima 12 kuud madalam kui 0,001%. <sup>68</sup>Ge sisalduse kontrollimiseks eluaadis tuleb võrrelda <sup>68</sup>Ga ja <sup>68</sup>Ge radioaktiivsuse tasemeid. Lisateabe saamiseks vt Ph. Eur. monograafia 2464.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<https://www.ema.europa.eu>.