

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Radionuklidigeneraattori sisältää germaniumia (^{68}Ge) emonuklidina, joka hajoaa tytärnuklidi galliumiksi (^{68}Ga). Germanium (^{68}Ge), jota käytetään ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$)-generaattorin tuottamiseen, ei sisällä kantaja-aineita. Germaniumista (^{68}Ge) ja gammasäteilyä emittoivista epäpuhtauksista johtuen kokonaisradioaktiivisuus eluaatissa on enintään 0,001 %.

GalenVita 0,74-3,70 GBq -radionuklidigeneraattori on järjestelmä steriilin gallium- (^{68}Ga)-kloridiliuoksen eluoimiseksi radioleimaukseen Ph. Eur. 2464:n mukaisesti. Tämä liuos eluoidaan kolonnista, johon galliumin (^{68}Ga)- emonuklidi germanium (^{68}Ge) on kiinnitetty. Järjestelmä on suojattu. Yhteenveto sekä emo- että tytärnuklidin fysikaalisista ominaisuuksista esitetään taulukossa 1.

Taulukko 1: Germaniumin (^{68}Ge) ja galliumin (^{68}Ga) fysikaaliset ominaisuudet

	^{68}Ge	^{68}Ga
Puoliintumisaika	270,95 päivää	67,71 minuuttia
Fysikaalisen hajoamisen tyyppi	Elektronisieppaus	Positroniemissio
Röntgensäde	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 %)
Gammasäde		511 keV (178,28 %) 578,55 keV (0,03 %) 805,83 keV (0,09 %) 1077,34 keV (3,22 %) 1260,97 keV (0,09 %) 1883,16 keV (0,14 %)
Beeta+		Energia Enimm. energia 352.60 keV 821.71 keV (1.20 %) 836.00 keV 1899.01 keV (87.94 %)

Tiedot NuDat-tietokannasta (www.nndc.bnl.gov)

4 ml eluaattia radionuklidigeneraattorista, jossa on suurin voimakkuus (3,70 GBq), sisältää enintään 3700 MBq ^{68}Ga :ta ja 37,0 kBq annoksen ^{68}Ge :tä (0,001 % läpäisy eluaatissa). Tämä vastaa 2,4 ng galliumia ja 0,14 ng germaniumia.

Radionuklidigeneraattorista kullakin hetkellä eluoitavissa oleva Ph. Eur.-mukaisen gallium- (^{68}Ga)-kloridiliuoksen määrä isotooppileimausta varten riippuu germaniumin (^{68}Ge) määrästä eluoinnin päivämääränä/ajankohtana, käytetyn eluentin määrästä (yleensä 4 ml) ja edellisestä eluoinnista kuluneesta ajasta. Jos emonuklidi ja tytärnuklidi ovat tasapainossa, yli 55 % saatavana olevasta galliumaktiivisuudesta (^{68}Ga) voidaan eluoida.

Taulukko 2 sisältää yhteenvedon aktiivisuudesta radionuklidigeneraattorissa, eluinnista saadusta vähimmäisaktiivisuudesta kestoajan alussa ja lopussa, samoin kuin ⁶⁸Ga:n ja ⁶⁸Ge:n mahdolliset enimmäisarvot eluaatissa.

Taulukko 2: Aktiivisuus radionuklidigeneraattorissa sekä eluinnista saatu aktiivisuus

Voimakkuus, GBq	Aktiivisuus radionuklidigeneraattorin sisällä kestoajan alussa*, GBq	Aktiivisuus radionuklidigeneraattorin sisällä kestoajan lopussa*, GBq	Eluoitu aktiivisuus kestoajan alussa**, GBq	Mahdollinen enimmäismäärä ⁶⁸ Ga:ta 4 ml:ssa eluaattia, GBq / ng	Mahdollinen enimmäismäärä ⁶⁸ Ge:tä 4 ml:ssa eluaattia, kBq / ng	Eluoitu aktiivisuus kestoajan lopussa**, 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 = ei alle (not less than)

* Todellinen aktiivisuus radionuklidigeneraattorin sisällä voi poiketa ± 10 % nimellisestä voimakkuudesta

** Tasapainossa

Tarkempia tietoja ja esimerkkejä kulloinkin eluoitavissa olevista aktiivisuuksista on annettu kohdassa 12.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Radionuklidigeneraattori.

Radionuklidigeneraattori on kotelo, jossa on kaksi kädensijaa sekä syöttö- ja poistoaukko.

Radionuklidigeneraattori tuottaa eluoinnin jälkeen steriiliä gallium-(⁶⁸Ga)-kloridiliuosta isotooppileimausta varten. Liuos on kirkas ja väritön.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tätä radionuklidigeneraattoria ei ole tarkoitettu käytettäväksi suoraan potilaille.

GalenVita-radionuklidigeneraattorista saatu steriili eluaatti (gallium-(⁶⁸Ga)-kloridiliuos) on tarkoitettu käytettäväksi sellaisten radiofarmaseuttisen valmisteiden isotooppileimaukseen *in vitro*, jotka on kehitetty ja hyväksytty isotooppileimattaviksi tällaisella eluaatilla ja käytettäväksi positroniemissiotomografia (PET) -kuvantamisessa.

4.2 Annostus ja antotapa

Tätä lääkevalmistetta saa käyttää ainoastaan isotooppilääketieteen yksiköissä ja vain asiantuntijat, joilla on kokemusta radioleimauksesta *in vitro*, saavat käsitellä sitä.

Annostus

Eluaatin (gallium-(⁶⁸Ga)-kloridiliuos) määrä, joka isotooppileimaukseen vaaditaan, sekä ⁶⁸Ga-leimatun radiofarmaseuttisen valmisteen määrä, joka sitten annetaan, riippuu valmisteesta, joka on tarkoitus isotooppileimata, ja sen käyttötarkoituksesta. Ks. kyseisen isotooppileimattavan radiofarmaseuttisen valmisteen valmisteyhteenvedo/pakkausseloste.

Pediatriset potilaat

Ks. ⁶⁸Ga:lla isotooppileimattavan radiofarmaseuttisen valmisteen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta lisätietoja sen käytöstä lapsilla.

Antotapa

Gallium-(⁶⁸Ga)-kloridiliuosta ei ole tarkoitettu käytettäväksi suoraan potilaille, vaan sitä käytetään radiofarmaseuttisten valmisteiden isotooppileimaukseen *in vitro*. ⁶⁸Ga-leimatun radiofarmaseuttisen valmisteen antoreitti on määritetty radiofarmaseuttisen valmisteen valmisteyhteenvedossa/pakkausselosteessa ja sitä on noudatettava.

Ks. kohdasta 12 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon *ex tempore* ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Gallium-(⁶⁸Ga)-kloridiliuosta ei pidä antaa suoraan potilaalle.

⁶⁸Ga-leimattujen lääkevalmisteiden käyttö on vasta-aiheista tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Tietoja vasta-aiheista, jotka koskevat kyseisiä ⁶⁸Ga-leimattuja radiofarmaseuttisia valmisteita ja jotka on isotooppileimattu gallium-(⁶⁸Ga)-kloridiliuoksella, saa kyseisen isotooppileimattavan lääkevalmisteen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Isotooppileimaukseen käytettävää gallium-(⁶⁸Ga)-kloridiliuosta ei ole tarkoitettu annettavaksi suoraan potilaille, vaan sitä käytetään radiofarmaseuttisten valmisteiden isotooppileimaukseen *in vitro*.

Tahaton gallium-(⁶⁸Ga)-kloridiliuoksen suora anto voi johtaa potilaiden lisääntyneeseen säteilyaltistukseen (ks. kohdat 4.9, 5.2 ja 11). Vahingossa annettu isotooppileimaukseen tarkoitettu gallium-(⁶⁸Ga)-kloridiliuos, jossa on 0,1 mol/l vetykloridihappoa, saattaa myös aiheuttaa paikallista laskimoärsytystä ja laskimon viereen annetun injektion yhteydessä kuduskuolion. Katetri tai kyseinen alue on huuhdeltava 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteellä.

GalenVita-valmisteen ja sen eluaatin turvallinen käsittely tämän asiakirjan ohjeiden mukaisesti on aina varmistettava, jotta potilaat ja terveydenhuollon ammattilaiset saadaan suojattua tahattomalta, liialliselta säteilyaltistukselta (ks. kohdat 6 ja 12).

⁶⁸Ge:n läpäisy eluaatissa saattaa nousta yli 0,001 %:n, jos radionuklidigeneraattoria ei eluoida moneen päivään (ks. kohta 12). Kaikkia kohdassa 12 annettuja ohjeita on noudatettava tarkasti, jotta vältetään liiallinen altistuminen ⁶⁸Ge-isotoopille.

Yksilöllinen riskien ja hyötyjen arviointi

Säteilyaltistus on perusteltava potilaskohtaisesti siitä saatavilla mahdollisilla hyödyillä.

Käytetyn radioaktiivisuuden on jokaisessa tapauksessa oltava alhaisin mahdollinen, jolla saadaan tarvittavat tiedot.

Yleiset varoitukset

Tietoa ⁶⁸Ga-leimattujen radiofarmaseuttisten valmisteiden käyttöä koskevista erityisistä varoituksista ja varotoimista saa isotooppileimattavan radiofarmaseuttisen valmisteeseen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

Ympäristövaaroihin liittyvistä varotoimista annetaan tietoja kohdassa 6.6.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Radioleimaukseen käytettävälle gallium-(⁶⁸Ga)-kloridiliuokselle ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia, koska se on tarkoitettu lääkevalmisteiden isotooppileimaukseen *in vitro*.

Tietoa ⁶⁸Ga-leimattujen radiofarmaseuttisten valmisteiden käyttöä koskevista yhteisvaikutuksista saa kyseisen isotooppileimattavan radiofarmaseuttisen valmisteeseen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Kun radiofarmaseuttisia valmisteita aiotaan antaa hedelmällisessä iässä olevalla naiselle, raskauden mahdollisuus on selvitettävä aina ennen valmisteiden antoa. Jos kuukautiset ovat jääneet pois, naisen oletetaan olevan raskaana, kunnes toisin todetaan. Jos raskauden mahdollisuudesta ollaan epävarmoja (kuukautiset jääneet välistä, epäsäännölliset kuukautiset jne.), potilaalle on ehdotettava vaihtoehtoisia menetelmiä, joissa ei käytetä ionisoivaa säteilyä (jos sellaisia on).

Raskaus

Raskaana olevien naisen altistuessa radionuklideilletoimenpiteiden yhteydessä myös sikiö altistuu säteilylle. Tästä johtuen raskauden aikana saa tehdä vain välttämättömiä tutkimuksia, joiden mahdollinen hyöty on huomattavasti suurempi kuin äidille ja sikiölle aiheutuva vaara.

Imetys

Ennen radiofarmaseuttisen valmisteiden antoa imettävälle äidille on harkittava, voitaisiinko tutkimusta kohtuudella siirtää siihen saakka, kunnes äiti on lopettanut imetyksen. Jos valmisteiden antoa pidetään välttämättömänä, imetys on keskeytettävä, ja kertynyt rintamaito on hävitettävä.

Lisätietoa ⁶⁸Ga-leimatun radiofarmaseuttisen valmisteiden käytöstä raskauden ja imetyksen aikana saa kyseisen isotooppileimattavan radiofarmaseuttisen valmisteeseen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

Hedelmällisyys

Lisätietoa ⁶⁸Ga-leimatun radiofarmaseuttisen valmisteiden käytön vaikutuksesta hedelmällisyyteen saa kyseisen isotooppileimattavan radiofarmaseuttisen valmisteeseen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

⁶⁸Ga-leimatun radiofarmaseuttisen valmisteen vaikutukset ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn määritetään kyseisen isotooppileimattavan radiofarmaseuttisen valmisteen valmisteyhteenvedossa/pakkausselosteessa.

4.8 Haittavaikutukset

⁶⁸Ga-leimatun radiofarmaseuttisen valmisteen käytöstä aiheutuvat mahdolliset haittavaikutukset riippuvat radiofarmaseuttisesta valmisteesta. Nämä tiedot saa kyseisen isotooppileimattavan radiofarmaseuttisen valmisteen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta. Ionisoivalle säteilylle altistumiseen liittyy syöpäriski ja riski perinnöllisten vammojen kehittymiseen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Liiallinen säteilyaltistus on mahdollinen, jos potilaalle annetaan suositeltua aktiivisuutta enemmän ⁶⁸Ga-leimattua radiofarmaseuttista valmistetta. Lisätietoja saa kyseisen isotooppileimattavan radiofarmaseuttisen valmisteen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

Vapaasta ⁶⁸Ga:sta ei ole odotettavissa toksisia vaikutuksia eluaatin tahattoman annostelun jälkeen. Annettu vapaa ⁶⁸Ga hajoaa lähes kokonaan stabiiliksi ⁶⁸Zn:ksi lyhyen ajan kuluessa (97 % hajoaa 6 tunnin kuluessa). Tänä aikana ⁶⁸Ga kerääntyy pääasiassa vereen/plasmaan (transferriniin sitoutuneena) ja virtsaan. Potilaan nesteytyksestä on huolehdittava, jotta ⁶⁸Ga:n poistuminen nopeutuu. Tehostettua diureesia ja virtsarakon tiheää tyhjentämistä suositellaan. Ihmisen säteilyannos eluaatin tahattoman annon tapauksessa voidaan arvioida kohdassa 11 annettujen tietojen avulla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Diagnostiset radioaktiiviset lääkevalmisteet; muut diagnostiset radioaktiiviset lääkevalmisteet, ATC-koodi: V09X.

Radionuklidigeneraattorin eluaatilla ennen annostelua ⁶⁸Ga-leimattujen radiofarmaseuttisten valmisteiden farmakodynamiikka riippuu kyseisen leimattavan lääkevalmisteen (kantajamolekyylin) ominaisuuksista. Katso kyseisen isotooppileimattavan radiofarmaseuttisen valmisteen valmisteyhteenveto/pakkausseloste.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset GalenVita radionuklidigeneraattorin käytöstä kaikissa pediatriassa potilasryhmissä, koska se on isotooppileimausaine. Ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrialle potilaille.

5.2 Farmakokinetiikka

Gallium-(⁶⁸Ga)-kloridiliuosta ei ole tarkoitettu käytettäväksi suoraan potilaille, vaan sitä käytetään radiofarmaseuttisten valmisteiden isotooppileimaukseen *in vitro*. Näin ollen ⁶⁸Ga-leimattujen radiofarmaseuttisten valmisteiden farmakokineettiset ominaisuudet riippuvat isotooppileimattavien kantajamolekyylin tyypistä.

Vapaaan ^{68}Ga :n imeytymistä, jakautumista ja erittymistä tutkittiin rotilla gallium- (^{68}Ga)-kloridiliuoksen suoran injektion jälkeen. Tutkimus rotilla on osoittanut, että gallium- (^{68}Ga)-kloridin laskimonsisäisen annostelun jälkeen ^{68}Ga poistuu hitaasti verestä, sen biologisen puoliintumisajan ollessa 188 h urosrotilla ja 254 h naarasrotilla. Tämä johtuu siitä, että vapaa Ga^{3+} todennäköisesti käyttäytyy samankaltaisesti kuin Fe^{3+} . Koska ^{68}Ga :n biologinen puoliintumisaika on kuitenkin paljon pidempi kuin sen fysikaalinen puoliintumisaika (67,71 min), 188 tunnin tai 254 tunnin kuluttua lähes kaikki ^{68}Ga kuitenkin on hajonnut ei-aktiiviseksi ^{68}Zn :ksi. Jo 6 tunnin kohdalla noin 97 % alkuperäisestä ^{68}Ga :sta on poistunut hajoamalla ^{68}Zn :ksi.

^{68}Ga erittyi rotissa pääasiassa virtsaan; maksaan ja munuaisiin jää hieman. Verta, plasmata ja virtsaa lukuun ottamatta elimet, joiden ^{68}Ga -radioaktiivisuus on korkein, ovat maksa, keuhkot, perna ja luusto. Naarasrotilla ^{68}Ga -aktiivisuus sukuelimissä, ts. kohdussa ja munasarjoissa, vastaa keuhkoissa havaittua. ^{68}Ga -aktiivisuus kiveksissä oli erittäin alhainen.

Rotista saatuihin tietoihin perustuvien annosarvioiden perusteella sukupuolikeskiarvotettu aikuisen vaikuttava annos on 0,035 mSv/MBq. Tämä on yhtä kuin 8,75 mSv tahattomasta injektioista radiofarmaseuttisen valmisteen tavanomaisella aktiivisuudella 250 MBq (lisätietoja kohdassa 11).

^{68}Ge :n läpäisystä johtuva aktiivisuus oli rotilla tehdyssä tutkimuksissa erittäin vähäinen eikä sillä ole kliinistä merkitystä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Gallium- (^{68}Ga)-kloridiliuoksella *in vitro*-isotooppileimattujen radiofarmaseuttisten valmisteiden toksikologiset ominaisuudet riippuvat isotooppileimattavan radiofarmaseuttisen valmisteen ominaisuuksista.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kolonnin matriisi

Titaanidioksidi

Liuos eluointia varten

0,1 mol/l vetykloridihappo

6.2 Yhteensopimattomuudet

Kantajamolekyylien isotooppileimaus gallium- (^{68}Ga)-kloridilla on hyvin herkkä metallisille epäpuhtauksille.

On tärkeää, että kaikki lasiastiat, injektioneulat ja muut välineet, joita käytetään radiofarmaseuttisen lääkevalmisteen isotooppileimaukseen, on puhdistettu huolellisesti, jottei niissä olisi metallisia epäpuhtauksia. Metallisten epäpuhtauksien minimoimiseksi tulee käyttää vain injektioneuloja (esim. ei-metallisia), joiden on todettu kestävän laimeita happoja.

Päällystämättömien klorobutyylitulppien käyttöä eluointipulloissa ei suositella, sillä ne saattavat sisältää merkittävän määrän sinkkiä, joka irtoaa happamassa eluaatissa.

6.3 Kesto-aika

Radionuklidigeneraattori

12 kuukautta.

Radionuklidigeneraattori, jonka vahvuus on 3,70 GBq: 18 kuukautta.
Kalibroitipäivä ja viimeinen käyttöpäivämäärä on ilmoitettu myyntipäällysmarkkinöissä.

Gallium-(⁶⁸Ga)-kloridieluaatti

Käytä eluaatti välittömästi eluoinnin jälkeen.

Steriili vetykloridihappoliuos eluointia varten

12 kuukautta.

6.4 Säilytys

Merkittävästi yli 25 °C:n lämpötilat voivat palautuvasti pienentää ⁶⁸Ga:n saantoa eluaatissa alle 55 %:iin. Näin ollen optimaalisen eluointisaannon (≥ 55 %) aikaansaamiseksi radionuklidigeneraattoria on käytettävä lämpötiloissa, jotka eivät ylitä 25 °C. Jos radionuklidigeneraattoria säilytetään tavanomaisesti korkeammissa lämpötiloissa, muista tasapainottaa se < 25 °C:ssa useiden tuntien ajan ennen eluointia. Yli 25 °C:n lämpötilassa tapahtuvat eluoinnit ovat kuitenkin mahdollisia eivätkä ne haittaa radionuklidigeneraattoria eikä niillä ole vaikutusta eluaatin laatuun, lukuun ottamatta mahdollisesti pienempää ⁶⁸Ga-saantoa.

Radiofarmaseuttiset valmisteet on säilytettävä radioaktiivisia materiaaleja koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko sekä erityiset välineet lääkkeen käyttöä varten

Generaattorissa on polyeetterieetteriketonista (PEEK) valmistettu pylväs ja PEEK:sta valmistetut ylä- ja alakansi, jotka on liitetty PEEK:sta valmistettuihin syöttö- ja poistoletkuihin HPLC-mallisilla sormikiristettävillä liittimillä. Nämä letkut on yhdistetty kahteen liittokseen, jotka kulkevat GalenVita-generaattorin ulkokotelon läpi. Kokoonpantu pylväs on säteilysuojan sisällä.

Radionuklidigeneraattorin mukana toimitetut lisätarvikkeet (minimimäärät):

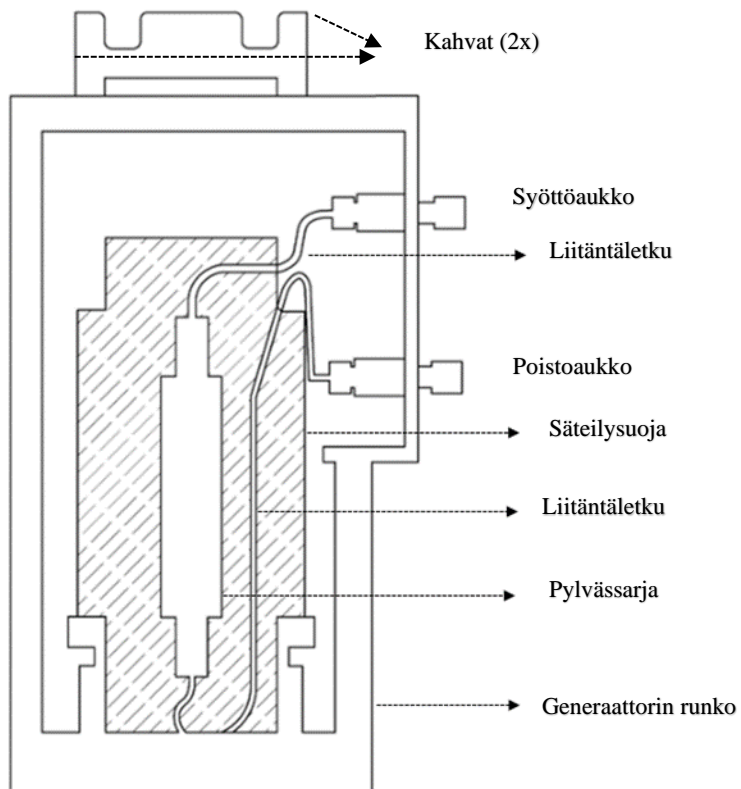
1. 1 x 220 ml steriiliä 0,1 mol/l vetykloridihappoa polypropeenipussissa
2. 1 x B-Safe Spike
3. 2 x koiras-LUER-liitin
4. 1 x sulkuhanasarja
5. 1 x syöttöletku
6. 1 x poistoletku

Saatavilla olevat vahvuudet

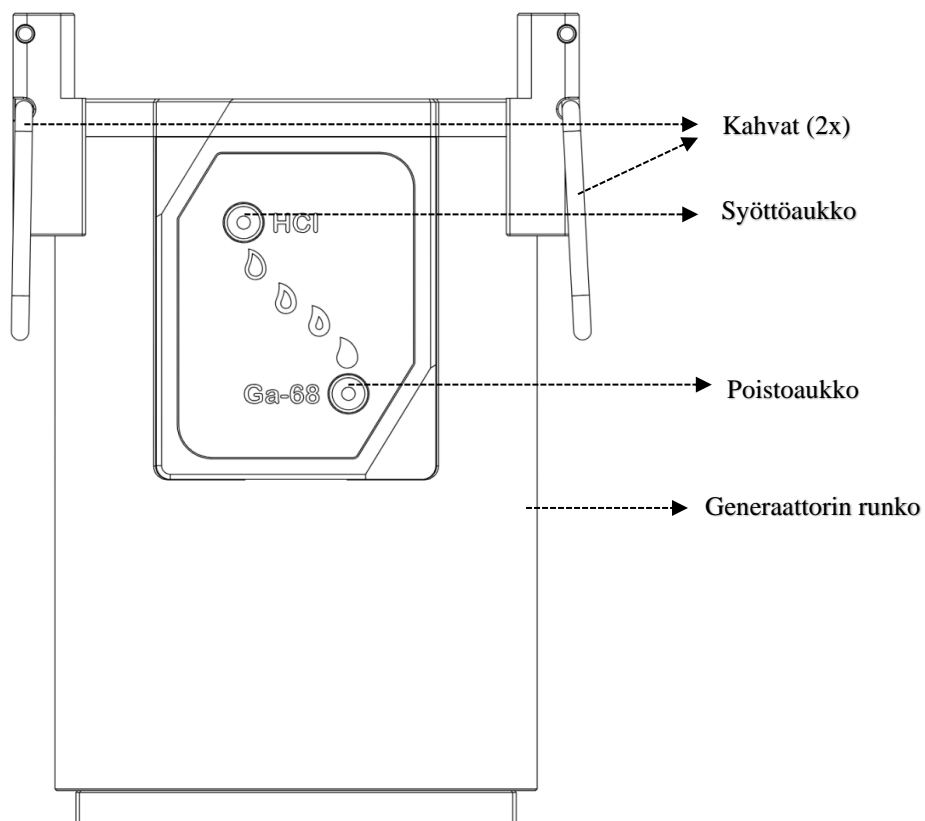
Radionuklidigeneraattorit toimitetaan seuraavin ⁶⁸Ge-aktiivisuusmäärin kalibroitipäivänä asiakkaiden tilausten mukaisesti:

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.

Läpileikkauskuva radionuklidigeneraattorista GalenVita



Etukuva radionuklidigeneraattorista GalenVita



6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yleiset varoitukset

Radiofarmaseuttisia valmisteita saa vastaanottaa, käsitellä ja antaa potilaille vain valtuutettu henkilöstö tähän tarkoitukseen varatuissa tiloissa. Niiden vastaanotto, säilytys, käyttö, kuljetus ja hävitys ovat virallisten määräysten alaisia ja/tai niihin on saatava lupa toimivaltaiselta viranomaiselta. Radiofarmaseuttiset valmisteet on valmistettava tavalla, jossa noudatetaan sekä säteilyturvallisuusvaatimukset että farmaseuttiset laatuvaatimukset. Asianmukaisia aseptisia varotoimenpiteitä on noudatettava.

Radionuklidigeneraattoria ei saa purkaa mistään syystä, koska purkaminen saattaa vahingoittaa sisäisiä komponentteja ja aiheuttaa radioaktiivisen materiaalin vuodon. Lisäksi ruostumattomasta teräksestä valmistetun kotelon purkaminen paljastaa lyijysuojauksen käyttäjälle.

Lääkkeen anto on suoritettava niin, että lääkeaineen kontaminaatoriski ja käyttäjien säteilyaltistusriski ovat mahdollisimman vähäisiä. Riittävän suojauksen käyttö on pakollista.

Radiofarmaseuttisten valmisteiden anto aiheuttaa ulkoisen säteilyn tai esim. virtsa- tai oksennusroiskeista aiheutuvan kontaminaation vuoksi vaaraa myös muille henkilöille. Tästä johtuen säteilyltä on aina suojauduttava kansallisten määräysten mukaisesti.

Radionuklidigeneraattorissa jäljellä oleva aktiivisuus on arvioitava ennen hävittämistä.

Käyttämätön gallium-⁶⁸Ga)-kloridiliuos sekä isotooppileimattu lääkevalmiste ja jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11. DOSIMETRIA

Säteilyannos, jonka eri elimet saavat ⁶⁸Ga-isotooppileimatun lääkevalmisteeseen laskimoon annon jälkeen riippuu isotooppileimattavasta radiofarmaseuttisesta valmisteesta. Tietoa annon jälkeisestä säteilyannoksesta kunkin ⁶⁸Ga-isotooppileimatun radiofarmaseuttisen valmisteeseen kohdalla saa kyseisen radiofarmaseuttisen lääkevalmisteeseen valmisteyhteenvedosta.

Alla oleva dosimetrinen taulukko 3 on tarkoitettu avuksi arvioitaessa sitoutumattoman ⁶⁸Ga:n osuutta säteilyannoksesta, joka seuraa ⁶⁸Ga-leimatun radiofarmaseuttisen valmisteeseen annostelua tai säteilyannosta, jos gallium-(⁶⁸Ga)-kloridiliuosta on injektoitu laskimoon tahattomasti.

Arvioidut annokset perustuvat rotalla tehtyyn jakautumistutkimukseen. Mittaukset tehtiin 5 minuutin, 30 minuutin, 60 minuutin, 120 minuutin ja 180 minuutin jälkeen.

Tahattomasta laskimonsisäisestä gallium-(⁶⁸Ga)-kloridi-injektiosta johtuva sukupuolikeskiarvotettu vaikuttava annos on 0,035 mSv/MBq. Tämä on laskettu 103 ICRP -julkaisuun perustuen.

Taulukko 3: Sukupuolikeskiarvotetut elinten annokset aikuisten ja yksittäisille pediatrialle harjoitusmalleille*

	Aikuinen (sukupuoli - keskiarvotettu keskiarvo; 66,5 kg)	Vastasynty nyt (sukupuoli - keskiarvotettu keskiarvo; 3,5 kg)	1 vuosi (sukupuoli - keskiarvotettu keskiarvo ; 10 kg)	5 vuotta (sukupuoli - keskiarvotettu keskiarvo; 19 kg)	10 vuotta (sukupuoli - keskiarvotettu keskiarvo ; 32 kg)	15 vuotta (sukupuolikeskiarvotettu keskiarvo; 54,5 kg)
Kohde-elin						
Rasvakudos	0,00287	0,03231	0,0224	0,01245	0,00775	0,00574
Lisämunuaiset	0,1017	0,1915	0,298	0,212	0,154	0,104
Luu – sisäkalvon solut	0,00255	0,015385	0,0138	0,00788	0,00448	0,00223
Luuydin – punainen (aktiivinen)	0,00666	0,01736	0,014	0,008045	0,00606	0,00382
Aivot	0,001775	0,00546	0,00367	0,002625	0,0023	0,00176
Rintakudos	0,0066	0,023425	0,0192	0,0134	0,0074	0,00617
Keuhkoputkien basaalisolut	0,1795	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Keuhkoputkien erittävät solut	0,178	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Ilmatiehyiden erittävät solut	0,128	0,951	0,749	0,3395	0,213	0,118
Koolon – ICRP133	0,00406	0,02103	0,0145	0,00767	0,00481	0,00315
Koolon – vasen	0,003085	0,015445	0,01475	0,00717	0,005	0,00331
Koolon – rektosigma	0,000445	0,0094435	0,00519	0,00264	0,00145	0,000801
Koolon – oikea	0,007055	0,032735	0,0198	0,0111	0,00652	0,00436
Ruokatorvi	0,0176	0,11515	0,0529	0,0331	0,0252	0,0123
ET1 ilmäteiden basaalisolut**	0,000678	0,004958	0,00292	0,001555	0,00103	0,00066

ET2 ilmäteiden basaalisolut**	0,00186	0,00597	0,003765	0,00227	0,00158	0,001
Rintakehän ulkopuolinen alue – ICRP133	0,00181	0,00591	0,003735	0,00224	0,00156	0,00099
Silmän linssi	0,000549	0,0034865	0,001995	0,001185	0,000849	0,000525
Sappirakon seinämä	0,0678	0,1046	0,11	0,0589	0,046	0,0312
Sydämen seinämä	0,07835	0,56285	0,406	0,224	0,144	0,0855
Munuaiset	0,1345	0,9025	0,603	0,343	0,213	0,146
Maksa	0,159	0,943	0,762	0,423	0,291	0,187
Keuhko – ICRP133	0,1195	0,9365	0,746	0,3375	0,212	0,118
Keuhkot (AI)***	0,1195	0,9365	0,7465	0,3375	0,213	0,118
Imusolmukkeet – rintakehän ulkopuoliset	0,00285	0,01346	0,00707	0,00816	0,00546	0,00297
Imusolmukkeet – systeemiset	0,00977	0,020955	0,0159	0,00769	0,00458	0,00407
Imusolmukkeet – rintakehän	0,03845	0,07775	0,0881	0,0439	0,0218	0,014
Imusolmukkeet – ICRP133	0,01159	0,02367	0,0212	0,0108	0,00611	0,00481
Lihäs	0,002255	0,017715	0,0104	0,005835	0,00377	0,00208
Suun limakalvo	0,001435	0,010455	0,00499	0,002915	0,0019	0,00261
Munasarjat	0,0002015	0,0004445	0,0031	0,001405	0,00128	0
Haima	0,04975	0,3539	0,237	0,137	0,0843	0,0463
Aivolisäke	0,0011265	0,005065	0,00318	0,00206	0,00155	0,00111
Eturauhanen	0,000107	0,00393	0,001605	0,00061	0	0,000336
Sylkirauhaset	0,04985	0,2879	0,154	0,107	0,0838	0,0548
Iho	0,00143	0,008715	0,006615	0,003555	0,00217	0,00138
Ohusuoli	0,005345	0,02588	0,0183	0,009135	0,00631	0,0048
Perna	0,01675	0,0862	0,0656	0,0355	0,0222	0,0131
Mahalaukku	0,0172	0,0567	0,06025	0,0222	0,0172	0,0102
Kivekset	0,00002715	0,0025	0,001105	0,0004425	0	0,000321
Kateenkorva	0,01097	0,09225	0,0609	0,023	0,0223	0,0113
Kilpirauhanen	0,00475	0,019675	0,03605	0,01	0,00582	0,00437
Kieli	0,001655	0,01293	0,00845	0,00445	0,00322	0,00227
Risat	0,0012425	0,010885	0,006625	0,005035	0,0037	0,00234
Virtsaputket	0,005975	0,051525	0,0399	0,0218	0,00821	0,00551
Virtsarakon seinämä	0,0003935	0,0063605	0,0048	0,00204	0,000927	0,000667
Kohtu	0,0002055	0,000391	0,002715	0,00138	0,00117	0
Koko kehon tavoite	0,0123	0,1041	0,0731	0,039	0,0239	0,014
Vaikuttava koko kehon	0,0335	0,3295	0,149	0,07435	0,04815	0,0312

annos (mSv/MBq)						
ICRP 103 vaikuttava annos (mSv/MBq)	0,035	0,329	0,149	0,0743	0,0482	0,0312

* Laskenta tehtiin MIRDCalc-ohjelmistolla.

** ET1 rintakehän ulkopuolinen alue 1 (anteriorinen nenätiehyt); ET2 rintakehän ulkopuolinen alue 2 (posteriorinen nenäkäytävä, suuontelo, nielu ja kurkunpää)

*** AI alveolaarinen alue

Sukupuolikeskiarvotettu vaikuttava annos aikuisille on 0,035 mSv/MBq. Tahattoman 250 MBq:n ⁶⁸GaCl₃-annoksen antamisen jälkeen vaikuttava annos on aikuisilla 8,75 mSv.

Tahattomasta injektioista tavanomaista radiofarmaseuttista valmistetta aktiivisuudeltaan 3,76 MBq/kg aiheutuvat vaikuttavat annokset pediatriisilla potilailla ovat seuraavat: 4,336 mSv vastasyntyneillä, 5,602 mSv 1-vuotiailla, 5,312 mSv 5-vuotiailla, 5,793 mSv 10-vuotiailla, 6,394 mSv .15-vuotiailla.

Ulkoisen säteilyaltistus

Radionuklidigeneraattorin keskimääräinen pinta- tai kosketussäteily on alle 0,09 µSv/h per MBq/⁶⁸Ge, mutta paikallisia suuremman säteilyn kuumia pisteitä voi ilmetä. 3,70 GBq:n radionuklidigeneraattori saavuttaa yleisesti kuitenkin keskimääräisen pinta-annoksen, joka on noin 337 µSv/h. Yleisesti suositellaan, että radionuklidigeneraattoria säilytetään lisäsuojuksen sisällä käyttöhenkilökunnan saaman annoksen minimoimiseksi.

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Radionuklidigeneraattorin eluointi on suoritettava tiloissa, jotka vastaavat radioaktiivisten tuotteiden turvallisesta käsittelystä annettuja kansallisia määräyksiä.

Suurin kumulatiivinen määrä eluointeja kestoaikana: 1000

Steriiliä 0,1 mol/l vetykloridihappoa sisältävän pakkauksen yleinen käsittely, letkun kiinnittäminen ja pakkauksen vaihtaminen, generaattorin eluointi ja muut toimenpiteet, jotka mahdollisesti altistavat generaattorin ympäristölle, on tehtävä aseptista työskentelytekniikkaa noudattaen asianmukaisessa ja puhtaassa ympäristössä voimassaolevan kansallisen lainsäädännön mukaisesti.

Valmistelu

Radionuklidigeneraattorin ottaminen pakkauksesta:

1. Tarkista ulompi kuljetuspakkaus kuljetusvaurioiden varalta. Jos vaurioita löytyy, tarkista vaurioituneen alueen säteily pyyhkäisytestillä. Jos testin tulos ylittää 40 laskentayksikköä sekunnissa / 100 cm², ilmoita asiasta säteilyturvallisuudesta vastaavalle henkilölle.
2. Leikkaa turvasinetti kuljetuspakkauksen lukosta ja avaa kansi.
3. Ota radionuklidigeneraattori varovasti ulos pakkauksesta kahvoista pitäen.
VAROITUS: Putoamisvaara: Radionuklidigeneraattori painaa noin 14 kg. Käsittele varovasti välttääksesi vahingoittamista generaattoria. Jos radionuklidigeneraattori putoaa tai jos kuljetusvauriot ulottuvat kuljetuspakkaukseen, tarkista vuotojen varalta ja suorita radionuklidigeneraattorille pyyhkäisytesti. Tarkista myös sisäisten vaurioiden varalta kallistamalla radionuklidigeneraattoria hitaasti 90°. Kuuntele rikkonaisten/irtonaisten osien varalta.

4. Tee pyyhkäisytesti kuljetuspakkauksen sisällä olevista vaahtomuovilevyistä ja radionuklidigeneraattorin ulkopinnasta. Jos testin tulos ylittää 40 laskentayksikköä sekunnissa / 100 cm², ilmoita asiasta säteilyturvallisuudesta vastaavalle henkilölle.
5. Tarkista sinetöidyt syöttö- ja poistoaukot vaurioiden varalta. Älä poista aukoista tulppia, ennen kuin eluointiletkut ovat valmiina asennusta varten.

Optimaalinen sijoitus:

1. Kun radionuklidigeneraattori asennetaan lopulliselle paikalleen, ts. yhdessä synteesilaitteen kanssa tai manuaalisia eluointeja varten, on suositeltavaa pitää poistoletku mahdollisimman lyhyenä, koska tämän letkun pituus saattaa vaikuttaa saantoon vastaanotto-/reaktiopullossa.
2. Lisäsuojiin käyttöä suositellaan, kun sijoitat radionuklidigeneraattoria paikoilleen. Huomaa: Radionuklidigeneraattorin siirtämistä sen lopulliselle paikalle asennuksen jälkeen on vältettävä.

Radionuklidigeneraattorin kokoaminen:

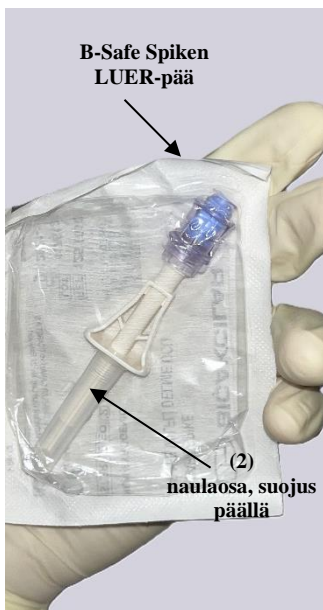
Radionuklidigeneraattorin mukana toimitetut lisätarvikkeet (minimimäärät):

1. 1 x 220 ml steriiliä 0,1 mol/l vetykloridihappoa polypropeenipussissa
2. 1 x B-Safe Spike
3. 2 x koiras-LUER-liitin
4. 1 x sulkuhanasarja
5. 1 x syöttöletku
6. 1 x poistoletku

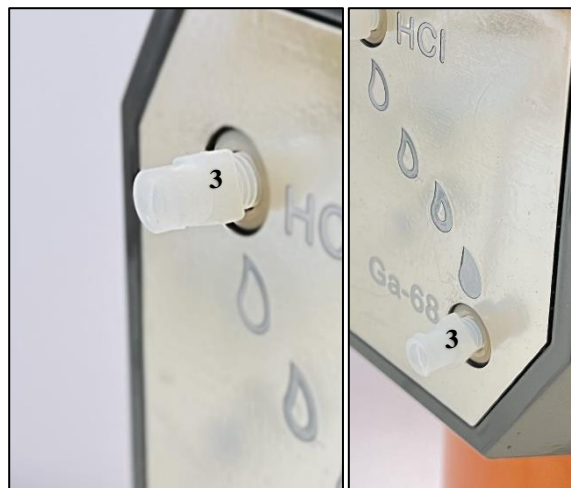
Kuva kerätyistä eluoinnin lisätarvikkeista ennen niiden liittämistä radionuklidigeneraattoriin. Edellä lueteltuja lisätarvikkeiden tunnistenumeroja käytetään yhdenmukaisesti kuvissa ja seuraavissa kokoamisohjeissa.



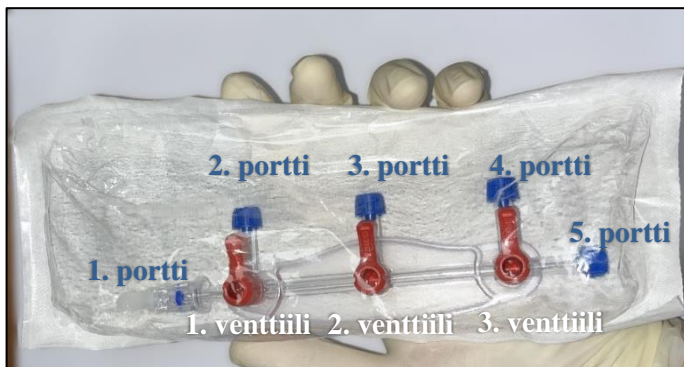
Kuva 1. (1) 220 ml steriiliä 0,1 mol/l vetykloridihappoa polypropeenipussissa



Kuva 2. (2) B-Safe Spike



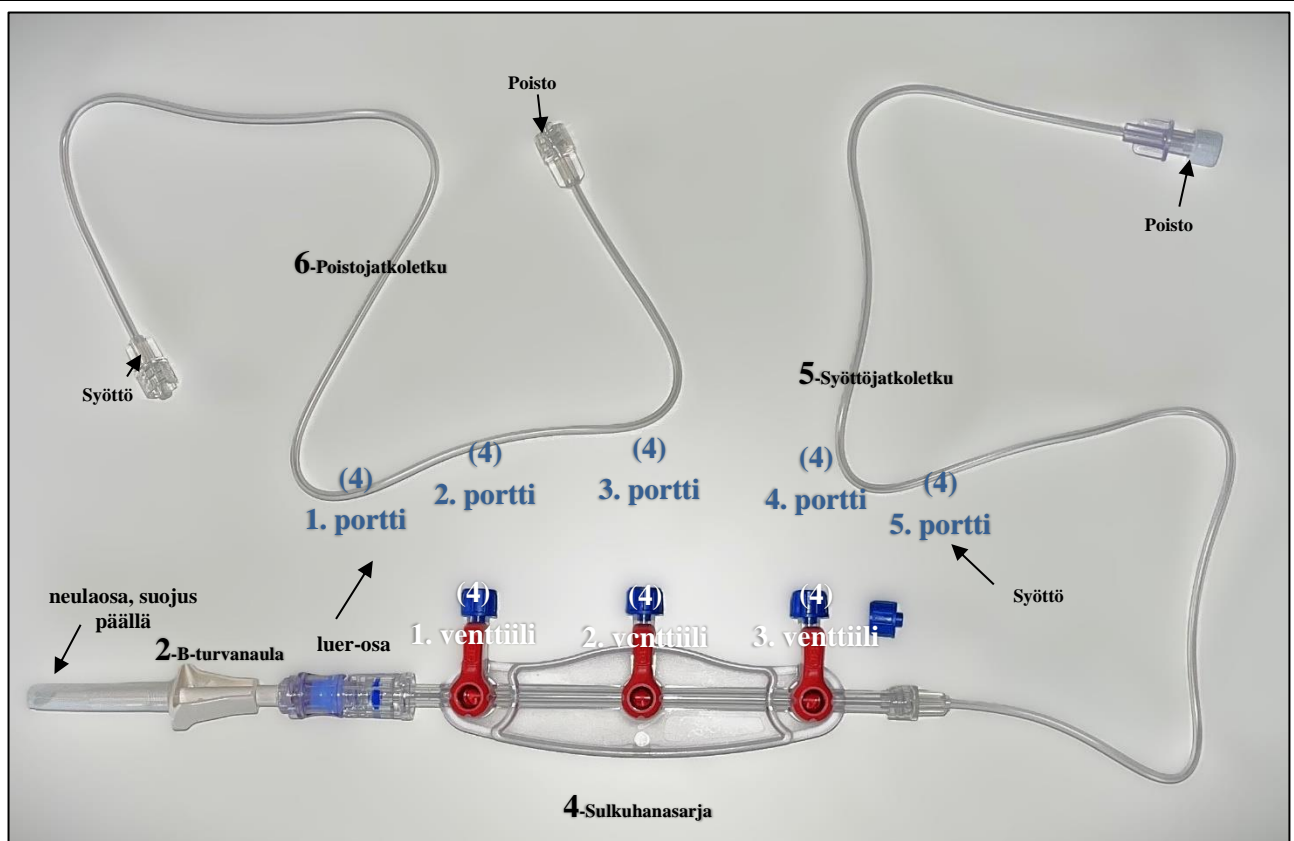
Kuva 3. (3) Koiras-LUER-liitin



Kuva 4. (4) Sulkuhanasarja



Kuva 5. (5)/(6) Syöttöletku/poistoletkuja liitin sulkutulpille



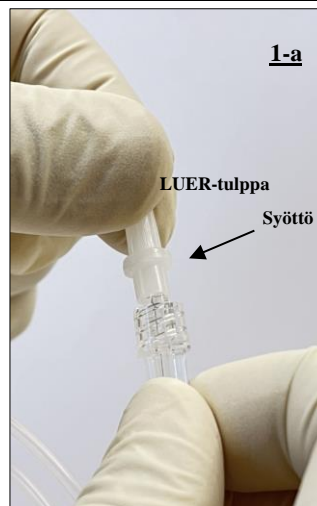
Kuva 6. Radionuklidigeneraattorin lisätarvikkeiden valmis kokoonpano. Noudata kokoamisessa vaiheittaisia ohjeita.

Käytä suojakäsineitä letkuja koottaessa ja eluointiliuoksen liittämässä generaattoriin ja noudata aseptista tekniikkaa asianmukaisessa ja puhtaassa ympäristössä.

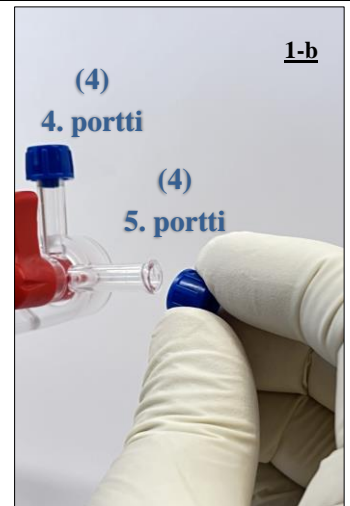
1. Syöttöletkun kokoaminen:

1-a) Irrota tulppa syöttöletkusta (5).
(Ks. kuva 7.)

1-b) Irrota suojus viidennestä portista sulkuhanasarjassa (4) ennen syöttöletkun (5) liittämistä.
(Ks. kuva 8.)
(Huomautus: Kuvassa 6 suojus on jo irrotettu havainnollistamista varten.)

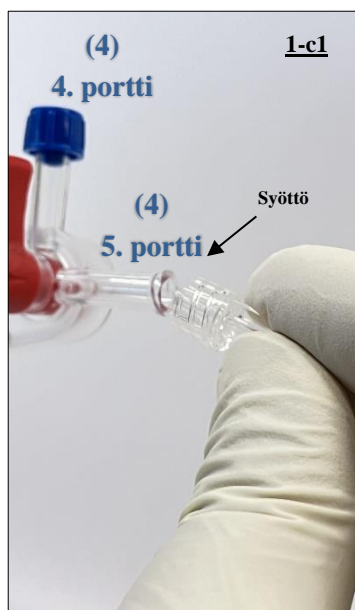


Kuva 7. Tulpan irrottaminen syöttöletkusta (5) ennen liittämistä.

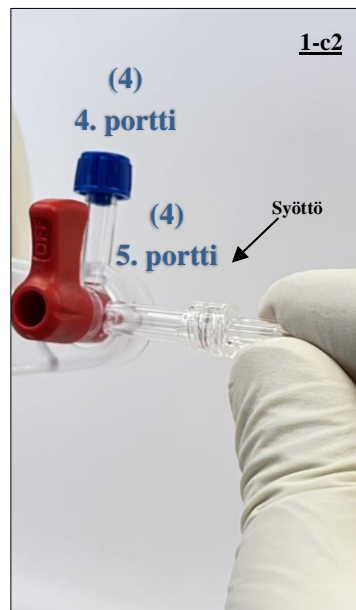


Kuva 8. Suojuksen irrottaminen viidennestä portista sulkuhanasarjassa (4).

1-c1 ja c2) Liitä syöttöletkun (5) koiras-LUER-pää viidenteen porttiin sulkuhanasarjassa (4).
(Ks. kuvat 9 ja 10.)



Kuva 9. Syöttöjatkoletkun (5) koiras-LUER-pään asettaminen ennen viidenteen porttiin liittämistä.



Kuva 10. LUER-liitännän tekeminen syöttöjatkoletkun (5) ja sulkuhanasarjan (4) viidennen portin väliin.

1-d) Irrota tulppa LUER-sovittimesta sulkuhanasarjan (4) ensimmäisessä portissa. Liitä sitten B-Safe Spiken (2) LUER-pää ensimmäiseen porttiin sulkuhanasarjassa (4).
(Ks. kuva 11.)



Kuva 11. B-Safe Spiken (2) LUER-pään liittäminen sulkuhanasarjan (4) ensimmäiseen porttiin tulpan irrottamisen jälkeen.

1-e1 ja 1-e2)

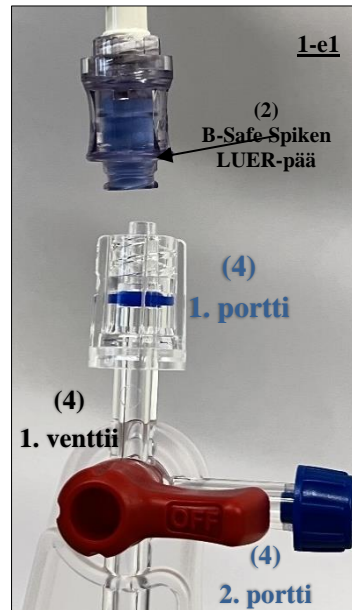
Sulje ensimmäinen venttiili

Aloita (e1 - ON): kahva linjassa sarjan kanssa; Spike (2) → sarja (4) auki.

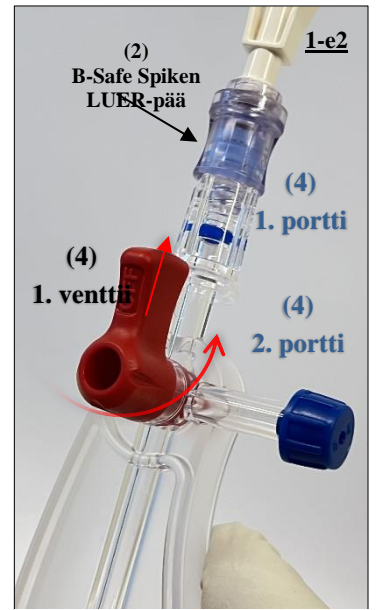
Kierrä: käännä kahvaa 90 astetta vastapäivään, kunnes OFF on kohti piikkiä (2).

Lopeta (e2 - OFF): Spike (2) → sarja (4) kiinni.

(Ks. kuvat 12 ja 13.)



Kuva 12. Ensimmäinen venttiili ON-asennossa: kahva linjattu syöttöön B-Safe Spiken (2) ja sulkuhanasarjan (4) välissä päästäten nesteen virtaamaan.



Kuva 13. Kierrä venttiiliä 90 astetta vastapäivään OFF-asentoon: kahva on kohtisuorassa sulkien liitoksen Spiken (2) ja sarjan (4) välillä.

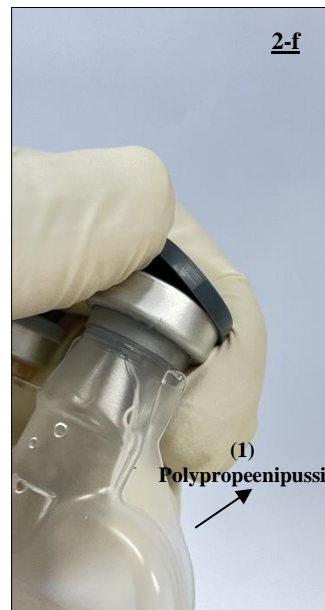
2. Vetykloridisäiliön liittäminen syöttöletkuun:

2-f) Irrota korkki polypropeenipussista, jossa on 220 ml steriiliä 0,1 mol/l vetykloridihappoliuosta (1).

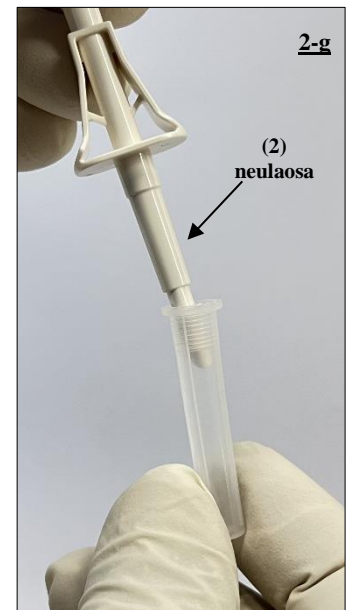
(Ks. kuva 14.)

2-g) Irrota suojus B-Safe Spikestä (2).

(Ks. kuva 15.)



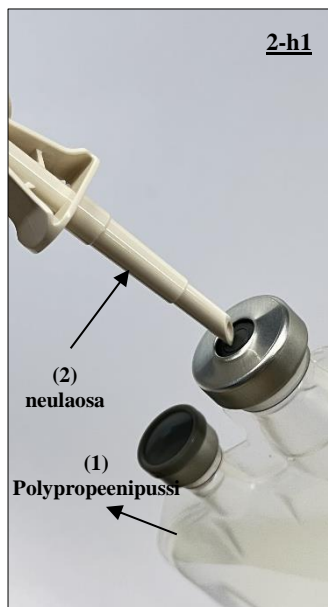
Kuva 14. Suojuksen irrottaminen polypropeenipussista, jossa on 220 ml steriiliä 0,1 mol/l vetykloridihappoliuosta (1).



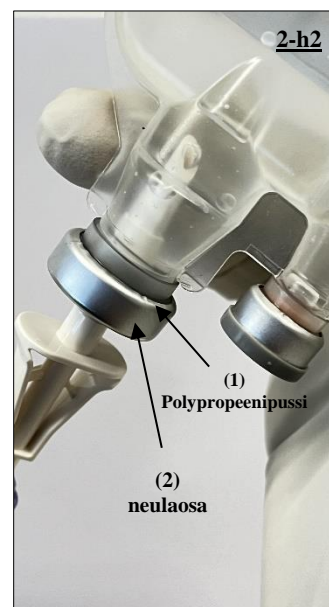
Kuva 15. Suojuksen irrottaminen B-Safe Spikestä (2) ennen sisäänvientiä.

2-h1 ja 2-h2) Työnnä *B-Safe Spiken* (2) neulaosa *polypropeenipussiin* (1). Varmista, että neulaosa on kokonaan sisällä, jotta liitos on pitävä.

(Ks. kuvat 16 ja 17.)



Kuva 16. *B-Safe Spiken* (2) neulaosan linjaaminen polypropeenipussin (1) porttiin ennen sisäänvientiä.



Kuva 17. *B-Safe Spiken* neulaosan (2) työntäminen kokonaan polypropeenipussiin (1) pitävän liitoksen varmistamiseksi.

3. Syöttöletkun liittäminen radionuklidigeneraattoriin:

i) Irrota radionuklidigeneraattorin HCl-portin päätytulppa.

(Ks. kuva 18.)

j) Liitä koiras-LUER-liitin (3) radionuklidigeneraattorin HCl-porttiin.

(Ks. kuva 19.)



Kuva 18. Radionuklidigeneraattorin HCl-portin päätytulppa ennen irrottamista.



Kuva 19. Koiras-LUER-liittimen (3) liittäminen radionuklidigeneraattorin HCl-porttiin.

k) Liitä syöttöletkun (5) naaras-LUER-pää HCl-porttiin liitetyllä sovittimella.

(Ks. kuva 20.)



Kuva 20. Syöttöletkun (5) naaras-LUER-pään liittäminen HCl-porttiin liitettynä sovittimeen.

4. Poistoletkun liittäminen radionuklidigeneraattoriin:

4-l) Irrota päätytulppa radionuklidigeneraattorin Ga-68-portista.

(Ks. kuva 21.)

4-m) Liitä toinen koiras-LUER-liitin (3) radionuklidigeneraattorin Ga-68-porttiin.

(Ks. kuva 22.)



Kuva 21. Tulpan irrottaminen radionuklidigeneraattorin Ga-68-portista.



Kuva 22. Toisen koiras-LUER-liittimen (3) liittäminen Ga-68-porttiin.

4-n) Liitä poistoletkun (6) naaras-LUER-pää Ga-68-porttiin liitetyllä liittimellä.

(Ks. kuva 23.)

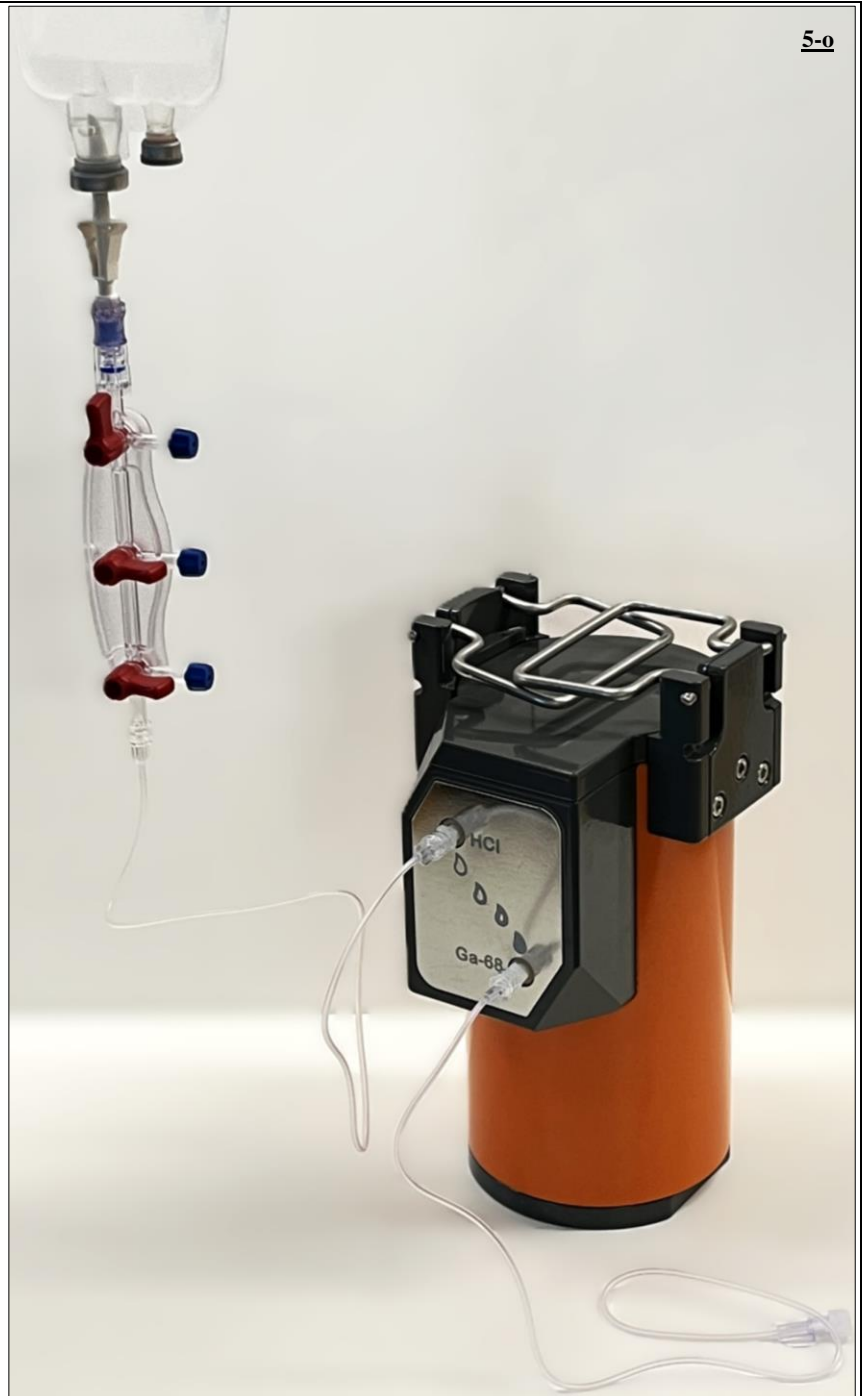


Kuva 23. Poistoletkun (6) syöttöpään (naaras-LUER-pään) liittäminen liittimellä Ga-68-porttiin.

5. Kokoonpanon viimeistely:

5-0) Radionuklidigeneraattori on nyt valmis eluointiin. Varmista vielä kerran, että kaikki liitokset ovat pitävästi kiinni. Vältä letkujen taivuttamista tai niiden joutumista puristukseen, jotta neste pystyy virtaamaan kunnolla eluinnin aikana.

(Ks. kuva 24.)



Kuva 24. Radionuklidigeneraattorin lopullinen kokoonpano kaikki tarvikkeet liitettynä.

Ensimmäinen manuaalinen eluointimenettely

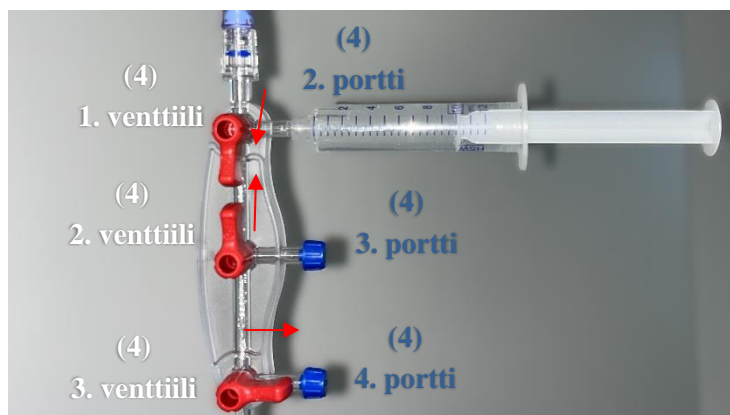
Varmista ennen ensimmäistä eluointia, että kaikki kokoonpanovaiheet on suoritettu.

1. Tarvittavat materiaalit ja laitteet:

- **Henkilönsuojaimet:** Eluoinnin suorittamisessa on käytettävä asianmukaista silmäsuojausta, suojakäsineitä ja laboratoriovaatteita.
- **Ruisku:** Tarvitaan vähintään 10 ml:n steriili ruisku. Kaksiosainen ruisku on paras; kumimäntäisiä ruiskuja ei pidä käyttää.
- **Vastaanottopullo:** Suojattu vastaanottopullo tai -astia, joka on tilavuudeltaan vähintään 10 ml. Pinnoittamattomia korkkeja ei saa käyttää, koska hapan eluaatti saattaa uuttaa niistä sinkkiä.

2. Eluentin valmistelu ja ruiskun

täyttö: Ruisku liitetään sulkuhanasarjan ylemmän sivuporttiin (toinen portti). Venttiili käännetään kuvan 25 mukaiseen asentoon. Sitten 10 ml steriiliä ultrapuhdasta 0,1 mol:n/l vetykloridihappoa vedetään polypropeenipussista ruiskuun. Ruiskuun ei missään tapauksessa saa päästä ilmaa.



Kuva 25. Tässä kuvassa näytetään vaihe 2 Eluentin valmistelu ja ruiskun täyttö. Siinä näkyy venttiilin asento eluentin vetämiseksi ruiskuun.

3. Vastaanottoastian liittäminen:

Suojattu vastaanottoastia liitetään poistoletkuun sopivalla liittimellä. Astian täytyy olla tilavuudeltaan riittävä nestemäärälle. Tähän liitokseen ei saa käyttää metallisia ruiskuneuloja.

4. Eluointimenettely:

Sulkuhanasarjan toinen ja kolmas venttiili käännetään kohti radionuklidigeneraattorin syöttöporttia. Käännä ensimmäinen venttiili 180 astetta vastapäivään suljettuun asentoon. Sitten 10 ml steriiliä ultrapuhdasta 0,1 mol:n/l vetykloridihappoa kulkee generaattorin läpi enintään 2 ml:n/minuutti virtausnopeudella (ks. kuva 26).

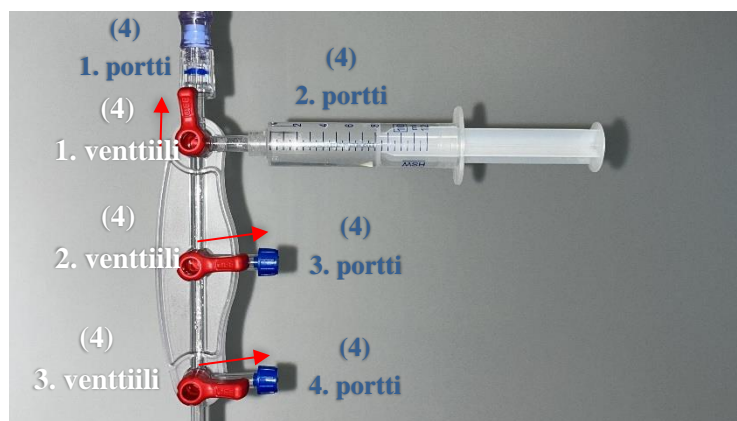
○ Virtausnopeuden ylläpitäminen:

Määritetyn virtausnopeuden ylittäminen saattaa lyhentää radionuklidigeneraattorin käyttöikä.

○ Eluointimäärä:

Radionuklidigeneraattorin täysin eluointiin riittää yleensä 4 ml eluentia, mutta ensimmäiseen eluointiin suositeltu määrä on 10 ml.

- **Vastuksen tarkkailu:** Jos eluoinnin aikana tulee huomattavaa vastusta, liuosta ei saa pakottaa radionuklidigeneraattoriin. Jos eluointiin käytetään peristalttista pumppua, sen virtausnopeudeksi saa asettaa enintään 2 ml/minuutti. Käyttäjän täytyy varmistaa, että eluentti virtaa ilman epätavallista vastusta; suurta vastusta havaittaessa eluointi täytyy keskeyttää.



Kuva 26. Tässä kuvassa esitetään vaihe 4 Eluointimenettely. Siinä näkyy todennäköisesti asetusmenettely vetykloridihapon kulkemiselle generaattorin läpi.

Kriittisiä huomioita käyttöön:

- Eluentti täytyy viedä sisään ainoastaan siihen tarkoitettun **syöttöportin** kautta. Radionuklidigeneraattorin eluointi päinvastaiseen suuntaan on kiellettyä.
 - Ilman joutuminen radionuklidigeneraattorin pylvääseen saattaa heikentää eluoinnin tehokkuutta (^{68}Ga -tuottoa).
5. **Eluaatin keräys ja aktiivisuuden mittaaminen:** Eluaatti kerätään suojattuun vastaanottoastiaan. Kerätyn liuoksen aktiivisuus täytyy ^{68}Ga -tuoton määrittämistä varten mitata kalibroidulla annoskalibraattorilla.
- Jos kerätyn eluaatin määrä on alle 4 ml, aktiivisuuden mittausta ei välttämättä osota paikansäilyttävästi radionuklidigeneraattorin kokonaispotentiaalituottoa.
 - Aktiivisuuden mittausta täytyy ajoittaa eluoinnin alkamisaikaan.
 - Radionuklidigeneraattorin lopullisen kokoonpanon tuoton optimoimiseksi suositellaan pienten fraktioiden (esim. 0,5 ml) keräämistä eluoinnin huipun määrittämistä varten.
6. **Ensimmäisen eluaatin käsittely:** Ensimmäinen generaattorista saatu eluaatti **täytyy hävittää**. Tämä on pakollista ^{68}Ge :n (Germanium-68) mahdollisen läpäisyn vuoksi ensimmäisessä fraktiossa. Seuraavien eluaattien ^{68}Ga :n ja ^{68}Ge :n aktiivisuuden vertaamista ^{68}Ge :n läpäisyn testaamiseksi suositellaan.

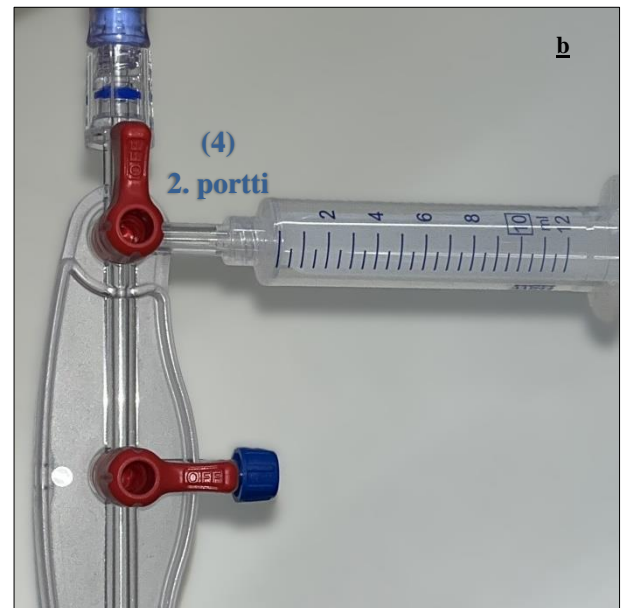
Tavanomainen eluointi

a) Irrota tulppa sulkuhanasarjan (4) toisesta portista.
(Ks. kuva 27.)



Kuva 27. Tulpan irrottaminen sulkuhanasarjan (4) toisesta portista ruiskun valmistelemiseksi liittokseen.

b) Liitä steriili ruisku LUER-liitännällä sulkuhanasarjan (4) toiseen porttiin.
• Liitä ruisku pitävästi, jotta nestettä ei vuoda siirrossa.
(Ks. kuva 28.)

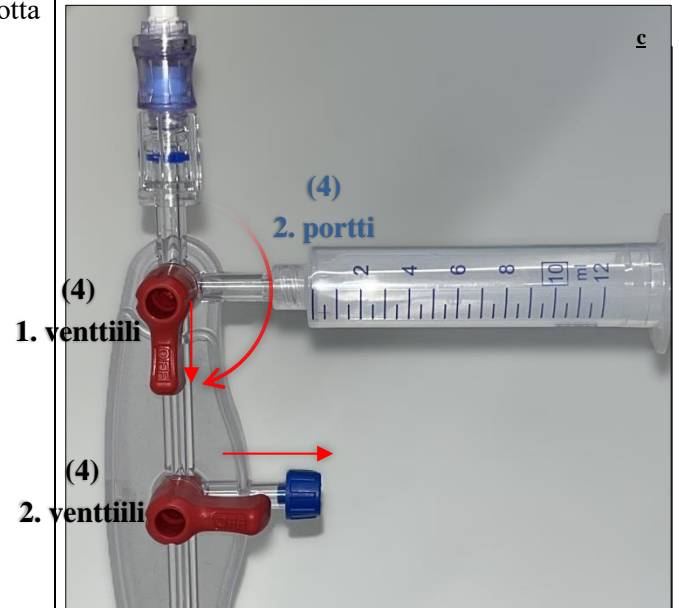


Kuva 28. Steriilin ruiskun liittäminen sulkuhanasarjan (4) toiseen porttiin LUER-liitännällä eluointia varten.

c) Käännä sulkuhanasarjan (4) ensimmäinen venttiili Off- asentoon sen linjaamiseksi syöttöletkun (5) kanssa, jotta neste pääsee virtaamaan HCl-pussista ruiskuun.

- Tämä venttiilin säätö avaa vetykloridihappoliuokselle reitin täyttämään ruiskua.

(Ks. kuva 29.)

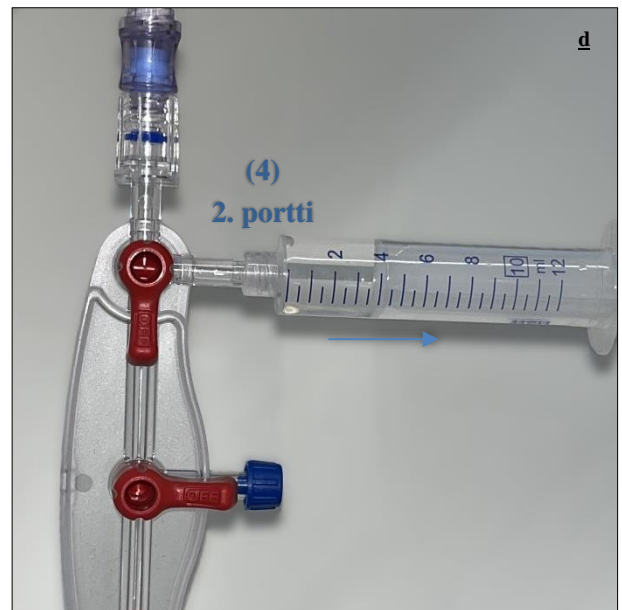


Kuva 29. Venttiilin kahvan linjaaminen virtauksen päästämiseksi vetykloridihappopussista syöttöjatkoletkun (5) läpi ruiskuun.

d) Täytä ruiskuun 4 ml steriiliä vetykloridihappoa vetämällä mäntää taakse varmistaen, ettei ruiskuun pääse ilmaa.

- Vedä liuos hitaasti ilmakuplien välttämiseksi ja täytä ruisku haluttuun tilavuuteen.

(Ks. kuva 30.)

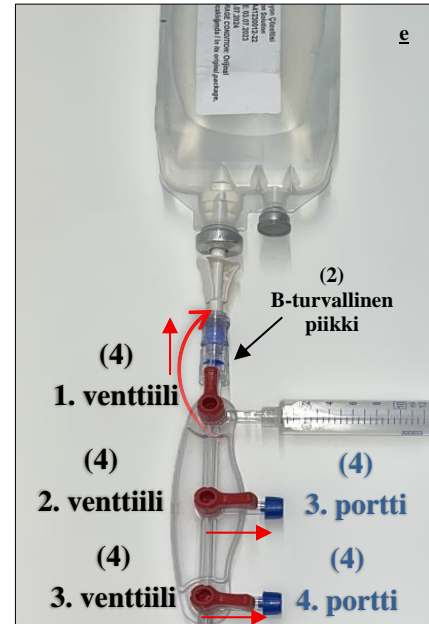


Kuva 30. Vedä 4 ml steriiliä vetykloridihappoliuosta ruiskuun välttämättä ilmakuplien muodostumista.

e) Varmista, että toisen ja kolmannen venttiilin Off-asennot ovat linjassa sarjan kolmannen ja neljännen portin kanssa ja käännä sitten ensimmäisen venttiilin Off-asento linjaan B-Safe Spiken (2) kanssa.

- Tämä asettelu suuntaa virtauksen ruiskusta generaattoriin eluointia varten.

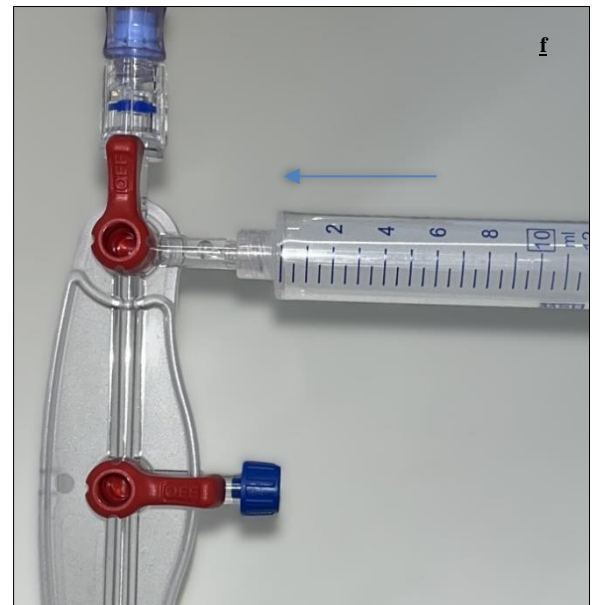
(Ks. kuva 31.)



Kuva 31. Kaikki venttiilit Off-asentoon paitsi ensimmäinen, joka käännetään virtauksen päästämiseksi ruiskusta generaattoriin eluointia varten.

f) Aloita eluointi työntämällä mäntää ja pidä virtausnopeutena enintään 2 ml minuutissa.

- Paina varovasti generaattorin eluoimiseksi ja pidä suositeltu virtausnopeus parasta tulosta varten. (Ks. kuva 32.)
- Eluaatti kerätään suojattuun vastaanottoastiaan. Kerätyn liuoksen aktiivisuus täytyy mitata kalibroidulla annoskalibraattorilla.



Kuva 32. Eluoinnin aloittaminen painamalla varovasti ruiskun mäntää ja pitäen virtausnopeutena enintään 2 ml/min.

VAROITUS:

Aseptinen tekniikka on välttämätön steriiliyden ylläpitämiseksi, ja sitä täytyy käyttää vaihtomenettelyssä. Käytä aina asianmukaisia henkilönsuojaimia, mukaan lukien suojakäsineitä, silmäsuojauksia ja laboratoriotakkia.

1. Kun steriili 0,1 mol:n/l vetykloridihappopussi on lähes tyhjä, sen voi vaihtaa uuteen steriiliin 0,1 mol:n/l vetykloridihappopussiin.

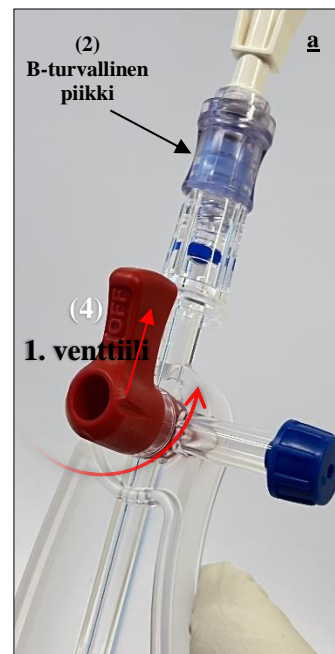
VAROITUS:

Radionuklidigeneraattoriin ei saa päästä ilmaa. Ilman joutuminen sisään saattaa vaarantaa steriiliyden ja vaikuttaa generaattorin suorituskykyyn.

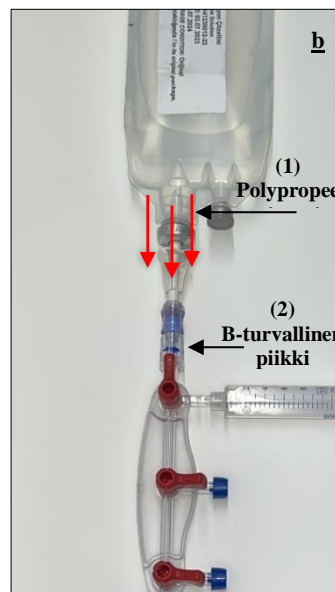
Ennen tyhjän pussin irrottamista:

- a) Käännä sulkuhanasarjan (4) ensimmäinen venttiili Off-asentoon linjaan B-turvallisen piikin (2) kanssa. Tämä sulkee nestereitin vetykloridihappopussista ja estää liuosta tai ilmaa pääsemästä sisään tai ulos vaihtamisen aikana. (Ks. kuva 33.)

- b) Irrota B-Safe Spike (2) tyhjästä vetykloridihappopussista (1). (Ks. kuva 34.)



Kuva 33. Ensimmäisen venttiilin kääntäminen Off-asentoon happopussin eristämiseksi.



Kuva 34. B-Safe Spiken (2) irrottaminen tyhjästä happopussista (1).

2. Steriiliyden ylläpitämiseksi B-Safe Spike suositellaan vaihdettavaksi uuteen steriiliin B-Safe Spikeen, joka toimitetaan kunkin uuden vetykloridihappopussin mukana.
 - c) Liitä uusi B-Safe Spike (2) uuteen 220 ml:n steriiliin 0,1 mol:n/l vetykloridihappopussiin (1).
3. Liitä järjestelmä uudelleen:
 - d) Kiinnitä B-Safe Spike (2) sulkuhanasarjan (4) ensimmäiseen porttiin.
 - e) Ripusta uusi vetykloridihappopussi lähelle syöttöporttia radionuklidigeneraattorin yläpuolelle.
4. Valmistele järjestelmä eluointiin:

Tarkista huolellisesti, ettei sulkuhanasarjassa ja liitetyissä letkuissa ole ilmakuplia. Poista hitaasti kaikki ilma sulkuhanasarjasta venttiilien kautta. Syöttöletkua (5) ei tarvitse irrottaa radionuklidigeneraattorista tai sulkuhanasarjasta.

VAROITUS:

Radionuklidigeneraattoriin ei saa päästä ilmaa, jotta sen toimintakyky ja steriiliys säilyvät.

5. Kun sulkuhanasarja on täytetty eikä siellä ole ilmaa, sulje venttiilit virtauksen pysäyttämiseksi.

Radionuklidigeneraattori on nyt taas valmis eluointiin. Jatka eluoinnin vakiomenettelyä varmistaen kaikkien turvatoimien ja menettelyohjeiden noudattaminen.

Jatkuva tavanomainen eluointi:

1. Toista ensimmäisen eluoinnin vaiheet, mutta käytä vain 4 ml jatkuvaan tavanomaiseen eluointiin. GalenVita-generaattori on suunniteltu eluoimaan kaikki saatava ⁶⁸Ga-aktiivisuus 4 ml:n määrästä.
2. Eluoi GalenVita-radionuklidigeneraattori jokaisena työpäivänä 4 ml:lla steriiliä 0,1 mol:n/l vetykloridihappoa.
3. Eluoi liuos on kirkasta, steriiliä ja väritöntä gallium-(⁶⁸Ga)-kloridiliuosta, jonka pH on välillä 0,5–2,0 ja jonka radiokemiallinen puhtaus ylittää 95 %. Tarkista eluaatin kirkkaus aina ennen käyttöä ja hävitä liuos, jos se ei ole kirkasta.
4. Jos generaattori on ollut vähintään 3 päivää käyttämättä, vapaita ⁶⁸Ge-ioneja kertyy pylvääseen ajan kuluessa. Siksi pylvään eluointia suositellaan vähintään 7–24 tunnin välein ennen eluointia leimaamista varten. Tämä eluointi tehdään 10 ml:lla steriiliä 0,1 mol:n/l vetykloridihappoa kaikkien epäpuhtauksien pesemiseksi pylväästä.
5. Eluaatti on testattava ⁶⁸Ge:n läpäisyn varalta ennen kuin radionuklidigeneraattori otetaan tavanomaiseen käyttöön ja sitten vähintään kerran kuussa tavanomaisten eluointien aikana vertaamalla ⁶⁸Ga:n ja ⁶⁸Ge:n aktiivisuutta. Katso lisätietoja Ph. Eur. monografiasta 2464.

VAROITUS:

Jos koska tahansa havaitaan nestevuoto, eluointi on keskeytettävä välittömästi ja nestevuoto on pyrittävä tukkimaan.

⁶⁸Ge-/⁶⁸Ga-generaattorin mukana toimitetaan 220 ml steriiliä 0,1 mol:n/l vetykloridihappoa. Tämä määrä riittää yleensä vähintään 50 eluointiin. ⁶⁸Ge-/⁶⁸Ga-generaattoria saa eluoida vain steriilillä 0,1 mol:n/l vetykloridihapolla, jonka toimittaa myyntiluvan haltija.

Lisäsäiliöitä voi ostaa hoitotavaranaa myyntiluvan haltijalta.

Radionuklidigeneraattorin eluutiosaanto:

Radionuklidigeneraattorin myyntipäälyysmerkinnöissä ilmoitettu aktiivisuus vastaa kalibroitipäivänä (kello 12.00 CET) saatavana olevan ^{68}Ge :n määrää. Saatavana oleva ^{68}Ga -aktiivisuus riippuu ^{68}Ge -aktiivisuudesta eluointihetkellä sekä edellisestä eluoinnista kuluneesta ajasta.

Täydellisessä tasapainossa oleva radionuklidigeneraattori tuottaa yli 55 % ^{68}Ga :ta eluointilavuudella 4 ml steriiliä 0,1 mol/l vetykloridihappoa. Koska eluoinnin tuotto saattaa vaihdella, ^{68}Ga :n aktiivisuus eluaatissa on aina mitattava ennen myöhempää käyttöä.

Tuotto laskee, kun kantanuklidi ^{68}Ge hajoaa ajan mittaan. Esimerkiksi 9 kuukauden (39 viikon) hajoamisen jälkeen ^{68}Ge vähenee 50 %:lla (ks. taulukko 4). Nykyisen ^{68}Ge -aktiivisuuden laskemiseksi kerro ^{68}Ge -aktiivisuus kalibroitipäivänä vastaavan kuluneen ajan (viikoissa) vastaavalla hajoamiskertoimella.

Taulukko 4: ^{68}Ge :n hajoamiskaavio

Kulunut aika viikoissa	Hajoamiskerroin	Kulunut aika viikoissa	Hajoamiskerroin
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

Eluoinnin jälkeen ^{68}Ga :ta kasaantuu, koska ^{68}Ge -kantanuklidia hajoaa koko ajan.

Radionuklidigeneraattori vaatii vähintään 7 tuntia saavuttaakseen lähes täyden saannon eluoinnin jälkeen, mutta käytännössä radionuklidigeneraattorin eluointi on mahdollista myös aikaisemmin, riippuen sen voimakkuudesta ja radioleimauksen aktiivisuudesta. Taulukossa 5 esitetään lisäyskerroin ^{68}Ga :n aktiivisuudelle ajan mittaan, enintään 410 minuuttia eluoinnin jälkeen.

Taulukko 5: ⁶⁸Ga:n lisäskertoimet

Kulunut aika minuuteissa	Lisäskerroin	Kulunut aika minuuteissa	Lisäskerroin
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

Alla on tiedoksi lisäksi ⁶⁸Ga:n hajoamiskaavio.

Taulukko 6: ⁶⁸Ga:n hajoamiskaavio

Kulunut aika minuuteissa	Hajoamiskerroin	Kulunut aika minuuteissa	Hajoamiskerroin
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

Laadunvalvonta

Liuoksen kirkkaus, pH ja radioaktiivisuus on mahdollisuuksien mukaan tarkistettava ennen radioleimausta.

⁶⁸Ge:n läpäisy

Pieni määrä ⁶⁸Ge:tä huuhtoutuu kolonnista jokaisen eluoinnin yhteydessä. ⁶⁸Ge:n läpäisy ilmoitetaan prosenttiosuutena kaikesta kolonnista eluoidusta ⁶⁸Ga-aktiivisuudesta, hajoamiskertoimella korjattuna, eikä se ylitä 0,001 %:a eluoidusta ⁶⁸Ga-aktiivisuudesta. ⁶⁸Ge:n läpäisy saattaa kuitenkin nousta yli 0,001 %:n, jos radionuklidigeneraattoria ei eluoida moneen päivään. Näin ollen, jos radionuklidigeneraattoria ei ole eluoitu 72 tuntiin tai pidempään, se on esieluoitava 10 ml:lla steriiliä 0,1 mol/l vetykloridihappoa vähintään 7 tunnin ajan ennen aiottua käyttöä (esieluoinnin ja radioleimausta varten tehdyn eluoinnin välistä aikaa voidaan lyhentää, jos aiottu radioleimaustoimenpide ei edellytä suurinta saavutettavissa olevaa eluaatin aktiivisuutta). Kun tätä ohjetta noudatetaan, ⁶⁸Ge:n läpäisyn pitäisi pysyä radioleimausta varten saaduissa eluaateissa jatkuvasti alle 0,001 %:ssa. Läpäisyn pitämiseksi alhaisella tasolla generaattori on eluoitava vähintään kerran työpäivän aikana. Näiden ohjeiden mukaan käytettynä läpäisyn pitäisi pysyä alle 0,001 %:ssa 12 kuukauden ajan. ⁶⁸Ge:n läpäisyn testaamiseksi ⁶⁸Ga:n ja ⁶⁸Ge:n aktiivisuustasoja eluaatissa tulisi verrata. Lisätietoja saa Ph. Eur. monografiasta 2464.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <https://www.ema.europa.eu>.