

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

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

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Le générateur radiopharmaceutique contient du germanium ( $^{68}\text{Ge}$ ) comme nucléide parent, qui se désintègre en gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ), nucléide fils. Aucun vecteur n'est ajouté au germanium ( $^{68}\text{Ge}$ ) utilisé pour la production du générateur ( $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ). La radioactivité totale due au germanium ( $^{68}\text{Ge}$ ) et aux impuretés émettrices de rayons gamma dans l'éluat ne dépasse pas 0,001 %.

Le générateur radiopharmaceutique GalenVita 0.74 à 3.70 GBq est un dispositif permettant l'élution d'une solution stérile de chlorure de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) pour le radiomarquage conformément à la monographie Ph. Eur. 2464. Cette solution est obtenue par élution d'une colonne sur laquelle est adsorbé le germanium ( $^{68}\text{Ge}$ ), nucléide parent du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ). Le dispositif est muni d'un blindage. Les caractéristiques physiques des nucléides parent et fils sont résumées dans le tableau 1.

**Tableau 1 : Caractéristiques physiques du germanium ( $^{68}\text{Ge}$ ) et du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )**

	$^{68}\text{Ge}$	$^{68}\text{Ga}$	
<b>T 1/2</b>	270,95 jours	67,71 minutes	
<b>Type de désintégration physique</b>	Capture électronique	Émission de positons	
<b>Rayons X</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>Rayons gamma</b>		511 keV (178,28 %) 578,55 keV (0,03 %) 805,83 keV (0,09 %) 1 077,34 keV (3,22 %) 1 260,97 keV (0,09 %) 1 883,16 keV (0,14 %)	
<b>Beta+</b>		Énergie 352,60 keV 836,00 keV	Énergie maximale 821,71 keV (1,20 %) 1 899,01 keV (87,94 %)

Données dérivées de la base de données NuDat ([www.nndc.bnl.gov](http://www.nndc.bnl.gov))

4 mL de l'éluat issu du générateur radiopharmaceutique ayant l'activité nominale la plus forte (3,70 GBq) contiennent un maximum potentiel de 3700 MBq de  $^{68}\text{Ga}$  et 37 kBq de  $^{68}\text{Ge}$  (relargage de 0,001 % dans l'éluat). Ceci correspond à 2,4 ng de gallium et 0,14 ng de germanium.

La quantité de solution de chlorure de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) pour radiomarquage (conformément à la Ph. Eur.) qui peut être éluee dans le générateur radiopharmaceutique dépend de la quantité de germanium ( $^{68}\text{Ge}$ ) présent à la date et à l'heure de l'élution, du volume d'éluant utilisé (généralement 4 mL) et du temps écoulé depuis l'élution précédente. Si les nucléides parent et fils sont à l'équilibre, plus de 55 % de l'activité en gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) présente peut être éluee.

Le tableau 2 résume l'activité dans le générateur radiopharmaceutique et les activités minimales obtenues par élution à la date de calibration et à péremption, ainsi que les maxima potentiels de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) et de germanium ( $^{68}\text{Ge}$ ) dans l'éluat.

**Tableau 2 : Activité dans le générateur radiopharmaceutique et activité obtenue par élution**

Activité nominale ( GBq)	Activité à l'intérieur du générateur radiopharmaceutique à la date de calibration* (GBq)	Activité à l'intérieur du générateur radiopharmaceutique à péremption* (GBq)	Activité après élution à la date de calibration** (GBq)	Quantité maximale potentielle de $^{68}\text{Ga}$ dans 4 mL d'éluat (GBq/ng)	Quantité maximale potentielle de $^{68}\text{Ge}$ dans 4 mL d'éluat (kBq/ng)	Activité après élution à péremption** (GBq)
<b>0,74</b>	0,74	0,29	NLT 0,41	0,74 / 0,49	7,4 / 0.03	NLT 0,16
<b>1,11</b>	1,11	0,44	NLT 0,61	1,11 / 0,73	11,1 / 0.04	NLT 0,24
<b>1,48</b>	1,48	0,58	NLT 0,81	1,48 / 0,98	14,8 / 0.06	NLT 0,32
<b>1,85</b>	1,85	0,73	NLT 1,02	1,85 / 1,22	18,5 / 0.07	NLT 0,40
<b>2,22</b>	2,22	0,87	NLT 1,22	2,22 / 1,47	22,2 / 0.08	NLT 0,47
<b>2,59</b>	2,59	1,02	NLT 1,42	2,59 / 1,71	25,9 / 0.10	NLT 0,56
<b>2,96</b>	2,96	1,16	NLT 1,63	2,96 / 1,96	29,6 / 0.11	NLT 0,64
<b>3,33</b>	3,33	1,31	NLT 1,83	3,33 / 2,20	33,3 / 0.13	NLT 0,72
<b>3,70</b>	3,70	0,91	NLT 2,04	3,70 / 2,45	37,0 / 0.14	NLT 0,50

*NLT (not less than) : supérieur ou égal*

*\* L'activité réelle au sein du générateur radiopharmaceutique peut s'écarter de  $\pm 10\%$  de l'activité nominale.*

*\*\* À l'équilibre*

Des explications plus détaillées et des exemples d'activités éluables à différents temps sont donnés en rubrique 12.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Générateur radiopharmaceutique.

Le générateur radiopharmaceutique se présente sous la forme d'un conteneur avec deux poignées et des canaux d'entrée et de sortie.

Le générateur radiopharmaceutique fournit, après élution, une solution stérile de chlorure de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) destinée au radiomarquage. La solution est limpide et incolore.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Ce générateur radiopharmaceutique n'est pas destiné à une utilisation directe chez les patients.

L'éluat stérile (solution de chlorure de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )) obtenu à partir du générateur radiopharmaceutique GalenVita est indiqué pour le radiomarquage *in vitro* de diverses trouses pour préparation radiopharmaceutique développées et approuvées pour le radiomarquage avec ce type d'éluat, pour l'imagerie par tomographie par émission de positons (TEP).

### 4.2 Posologie et mode d'administration

Ce médicament est destiné à être utilisé dans des centres de médecine nucléaire uniquement, et il doit être manipulé seulement par des spécialistes expérimentés dans le radiomarquage *in vitro*.

#### Posologie

Le volume de solution de chlorure de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) requis pour le radiomarquage et la quantité de radiopharmaceutique marqué au  $^{68}\text{Ga}$  qui est ensuite administrée dépendent de la trousse qui doit être radiomarkuée et de son utilisation prévue. Se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit ou à la notice de la trousse pour préparation radiopharmaceutique à radiomarquer.

#### *Population pédiatrique*

Se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit ou à la notice de la trousse pour préparation radiopharmaceutique à radiomarquer au  $^{68}\text{Ga}$ , pour des informations détaillées sur son utilisation pédiatrique.

#### Mode d'administration

La solution de chlorure de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) n'est pas destinée à une administration directe chez les patients, mais est utilisée pour le radiomarquage *in vitro* de diverses trouses pour préparation radiopharmaceutique. La voie d'administration du radiopharmaceutique marqué au  $^{68}\text{Ga}$  est celle indiquée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou la notice de la trousse pour préparation radiopharmaceutique correspondante et doit être respectée.

Pour les instructions sur la préparation extemporanée du médicament avant administration, voir la rubrique 12.

### 4.3 Contre-indications

La solution de chlorure de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) ne doit pas être administrée directement au patient.

L'utilisation de médicaments marqués au  $^{68}\text{Ga}$  est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Pour des informations concernant les contre-indications à des radiopharmaceutiques particuliers marqués au  $^{68}\text{Ga}$ , préparés par radiomarquage avec une solution de chlorure de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ), se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit ou à la notice du médicament correspondant à radiomarquer.

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

La solution de chlorure de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) pour radiomarquage ne doit pas être administrée directement au patient, mais est utilisée pour le radiomarquage *in vitro* de diverses troupes pour préparation radiopharmaceutique.

Une administration directe non intentionnelle de la solution de chlorure de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) peut conduire, chez les patients, à une augmentation de l'exposition aux rayonnements (voir rubriques 4.9, 5.2 et 11). L'administration accidentelle de la solution de chlorure de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) pour radiomarquage contenant 0,1 mol/L d'acide chlorhydrique peut également provoquer une irritation veineuse locale et, en cas d'injection paraveineuse, une nécrose tissulaire. La zone affectée ou le cathéter doit être irrigué avec une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %).

GalenVita et son éluat doivent impérativement être manipulés conformément aux instructions fournies dans ce document afin de protéger les patients et les professionnels de la santé de toute exposition excessive involontaire aux rayonnements (voir rubriques 6 et 12).

Le relargage en  $^{68}\text{Ge}$  peut augmenter dans l'éluat et dépasser 0,001 % si le générateur radiopharmaceutique n'est pas élué pendant plusieurs jours (voir rubrique 12). Toutes les instructions fournies dans la rubrique 12 doivent être strictement respectées pour éviter tout risque d'exposition excessive au  $^{68}\text{Ge}$ .

##### Justification du rapport bénéfice/risque individuel

Pour chaque patient, l'exposition aux rayonnements doit pouvoir être justifiée par le bénéfice probable.

Dans chaque cas, la radioactivité administrée doit être aussi faible que raisonnablement possible pour obtenir les informations requises.

##### Mises en garde générales

Pour obtenir des informations concernant les mises en garde spéciales et les précautions particulières pour l'utilisation des radiopharmaceutiques marqués au  $^{68}\text{Ga}$ , se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit ou à la notice de la trousse pour préparation radiopharmaceutique à radiomarquer.

Pour les précautions liées au risque environnemental, voir rubrique 6.6.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction de la solution de chlorure de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) pour radiomarquage avec d'autres médicaments n'a été réalisée, car celle-ci est utilisée pour le radiomarquage *in vitro* de médicaments.

Pour obtenir des informations concernant les interactions liées à l'utilisation des radiopharmaceutiques marqués au  $^{68}\text{Ga}$ , se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit ou à la notice de la trousse pour préparation radiopharmaceutique à radiomarquer.

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

##### Femmes en âge de procréer

Lorsqu'il est envisagé d'administrer des radiopharmaceutiques à une femme en âge de procréer, il est important de déterminer si elle est enceinte ou non. Toute femme n'ayant pas eu ses règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire. En cas de doute quant à sa grossesse potentielle (si la femme n'a pas eu ses règles, si ces dernières sont très irrégulières, etc.), d'autres techniques n'utilisant pas les rayonnements ionisants (s'il en existe) doivent lui être proposées.

### Grossesse

Les examens utilisant des radionucléides effectués chez la femme enceinte exposent également le fœtus à une dose de radiation. Seuls les examens indispensables doivent donc être réalisés pendant la grossesse, lorsque le bénéfice attendu dépasse largement le risque encouru par la mère et le fœtus.

### Allaitement

Avant d'administrer un radiopharmaceutique à une femme en période d'allaitement, il convient d'envisager la possibilité de retarder raisonnablement l'examen jusqu'à la fin de l'allaitement. Si l'administration est indispensable, l'allaitement doit être interrompu et le lait produit doit être éliminé.

Des informations complémentaires concernant l'utilisation d'un radiopharmaceutique marqué au  $^{68}\text{Ga}$  pendant la grossesse et l'allaitement figurent dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou la notice de la trousse pour préparation radiopharmaceutique à radiomarquer.

### Fertilité

Des informations complémentaires concernant l'incidence sur la fertilité lors de l'utilisation d'un radiopharmaceutique marqué au  $^{68}\text{Ga}$  figurent dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou la notice de la trousse radiopharmaceutique à radiomarquer.

## **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines suite à l'administration de radiopharmaceutiques marqués au  $^{68}\text{Ga}$  sont décrits dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou la notice de la trousse pour préparation radiopharmaceutique à radiomarquer.

## **4.8 Effets indésirables**

Les éventuels effets indésirables consécutifs à l'utilisation d'un radiopharmaceutique marqué au  $^{68}\text{Ga}$  dépendront de la trousse pour préparation radiopharmaceutique spécifique utilisée. Ces informations seront fournies dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou la notice de la trousse pour préparation pharmaceutique à radiomarquer.

L'exposition aux rayonnements ionisants est associée à l'induction de cancers et à un risque de développement d'anomalies héréditaires.

### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

## **4.9 Surdosage**

Une exposition excessive aux rayonnements peut survenir si un radiopharmaceutique marqué au  $^{68}\text{Ga}$  est administré à un patient à une activité supérieure à celle recommandée. Pour plus d'informations, se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit ou à la notice de la trousse pour préparation radiopharmaceutique à radiomarquer.

Aucun effet toxique n'est attendu du  $^{68}\text{Ga}$  libre après une administration par inadvertance de l'éluat. Le  $^{68}\text{Ga}$  libre administré se désintègre presque complètement en  $^{68}\text{Zn}$  stable dans un court délai (97 % sont désintégrés en 6 heures). Pendant ce temps, le  $^{68}\text{Ga}$  est principalement concentré dans le sang/plasma (lié à la transferrine) et dans l'urine. Le patient doit être hydraté pour augmenter l'élimination du  $^{68}\text{Ga}$ . Une diurèse forcée ainsi que des mictions fréquentes sont recommandées.

En cas d'administration par inadvertance de l'éluat, la dose de rayonnements reçue par le patient doit être évaluée grâce aux informations fournies à la rubrique 11.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : produits radiopharmaceutiques à usage diagnostique ; autres produits radiopharmaceutiques à usage diagnostique, Code ATC : V09X.

Les propriétés pharmacodynamiques des produits radiopharmaceutiques marqués au  $^{68}\text{Ga}$  préparés par radiomarquage avec l'éluat du générateur radiopharmaceutique avant l'administration dépendront de la nature du médicament (molécule vectrice) à marquer. Se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit ou à la notice de la trousse pour préparation radiopharmaceutique à radiomarquer.

#### Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec le générateur radiopharmaceutique GalenVita dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique car il s'agit d'un agent de radiomarquage. Voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique.

### 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La solution de chlorure de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) n'est pas destinée à une utilisation directe chez les patients, mais est utilisée pour le radiomarquage *in vitro* de diverses trusses pour préparation radiopharmaceutique. Par conséquent, les propriétés pharmacocinétiques des produits radiopharmaceutiques marqués au  $^{68}\text{Ga}$  dépendront de la nature des molécules vectrices à radiomarquer.

L'absorption, la distribution et l'élimination du  $^{68}\text{Ga}$  libre après l'injection directe de la solution de chlorure de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) ont été étudiées chez le rat. Cette étude réalisée chez le rat a montré que, suite à l'administration intraveineuse directe de chlorure de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ), le  $^{68}\text{Ga}$  est lentement éliminé du sang avec une demi-vie biologique de 188 h chez le rat et 254 h chez la ratte. Ceci s'explique par le fait que le  $\text{Ga}^{3+}$  libre se comporte vraisemblablement de manière similaire au  $\text{Fe}^{3+}$ . Cependant, étant donné que la demi-vie biologique du  $^{68}\text{Ga}$  est bien plus longue que sa demi-vie physique (67,71 min), à 188 h ou 254 h, la quasi-totalité du  $^{68}\text{Ga}$  se désintègre de toute façon en  $^{68}\text{Zn}$  stable. Dès 6 heures, environ 97 % du  $^{68}\text{Ga}$  initial ont disparu par désintégration en  $^{68}\text{Zn}$ .

Chez le rat, le  $^{68}\text{Ga}$  était essentiellement éliminé dans l'urine, avec une rétention dans le foie et les reins. Les organes dans lesquels l'activité en  $^{68}\text{Ga}$  était la plus élevée, autres que le sang, le plasma et l'urine, étaient le foie, les poumons, la rate et les os. Chez la ratte, l'activité en  $^{68}\text{Ga}$  dans les organes génitaux femelles, à savoir l'utérus et les ovaires, était comparable à celle observée dans les poumons. L'activité en  $^{68}\text{Ga}$  dans les testicules était très faible.

Par extrapolation à partir des données obtenues chez le rat, on estime que la dose efficace (moyenne des sexes) serait de 0,035 mSv/MBq pour un adulte. Cela équivaut à une dose efficace de 8,75 mSv après injection par inadvertance d'une activité typique d'un radiopharmaceutique de 250 MBq. (voir rubrique 11 pour plus d'informations).

L'activité résultant du relargage en  $^{68}\text{Ge}$  dans l'étude effectuée chez le rat était extrêmement faible et sans pertinence clinique.

### 5.3 Données de sécurité préclinique

Les propriétés toxicologiques des produits radiopharmaceutiques marqués au  $^{68}\text{Ga}$ , préparés par radiomarquage *in vitro* avec la solution de chlorure de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ), dépendront de la nature de la trousse pour préparation radiopharmaceutique à radiomarquer.

## 6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

#### Matrice de la colonne

Dioxyde de titane

#### Solution pour élution

Acide chlorhydrique 0,1 mol/L

### 6.2 Incompatibilités

Le radiomarquage de molécules vectrices avec du chlorure de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) est très sensible à la présence de traces d'impuretés métalliques.

Il est important de bien nettoyer tout le matériel en verre, les aiguilles de seringue, etc., utilisés pour la préparation du médicament radiomarqué, afin de s'assurer qu'il n'y a pas de traces d'impuretés métalliques. Seules les aiguilles de seringue (par exemple non métalliques) ayant une résistance prouvée aux acides dilués doivent être utilisées afin de réduire au minimum les traces d'impuretés métalliques.

L'utilisation de bouchons en chlorobutyle sans revêtement pour le flacon d'élution est déconseillée, car ils peuvent contenir des quantités considérables de zinc extrait par l'éluat acide.

### 6.3 Durée de conservation

#### Générateur radiopharmaceutique

12 mois.

Générateur radiopharmaceutique de 3,70 GBq : 18 mois.

La date de calibration et la date de péremption sont indiquées sur l'étiquette.

#### Éluat de chlorure de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )

Après élution, utiliser immédiatement l'éluat.

#### Solution pour élution d'acide chlorhydrique stérile

12 mois.

### 6.4 Précautions particulières de conservation

Les températures nettement supérieures à 25 °C peuvent faire chuter de manière réversible le rendement du  $^{68}\text{Ga}$  dans l'éluat à moins de 55 %. Par conséquent, pour obtenir un rendement d'élution optimal ( $\geq 55\%$ ), le générateur radiopharmaceutique doit être utilisé à des températures ne dépassant pas 25 °C. Si le générateur radiopharmaceutique est habituellement conservé à des températures supérieures, veillez à le ramener à l'équilibre à une température  $< 25\text{ °C}$  pendant plusieurs heures avant de procéder à l'élution. Il est néanmoins possible de réaliser des élutions à des températures supérieures à 25 °C. Cela ne nuira pas au générateur radiopharmaceutique et n'aura aucun impact sur la qualité de l'éluat en dehors du risque de baisse de rendement en  $^{68}\text{Ga}$ .

Les radiopharmaceutiques doivent être conservés conformément aux réglementations nationales relatives aux substances radioactives.

## 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur et équipement spécial pour l'utilisation

Le générateur se compose d'une colonne en PEEC (polyétheréthercétone) et de bouchons, supérieur et inférieur, en PEEC, qui sont fixés à des tubulures d'entrée et de sortie en PEEC via des raccords à serrage manuel de type CLHP. Ces tubulures sont connectées à deux canaux qui passent à travers le conteneur extérieur du générateur GalenVita. La colonne se trouve dans un blindage en plomb.

Accessoires fournis avec le générateur radiopharmaceutique (quantités minimales) :

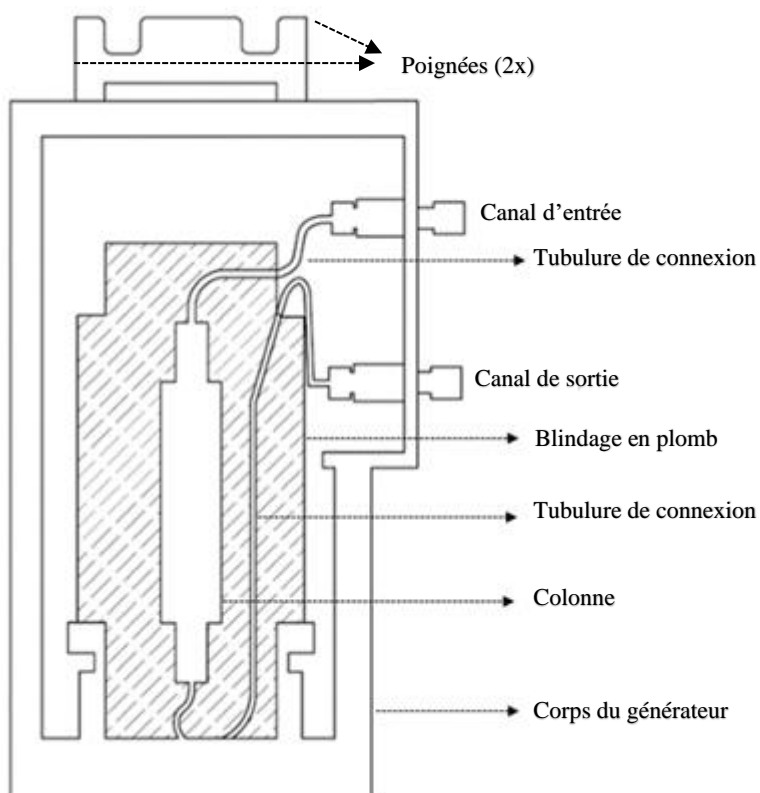
1. 1 x 220 mL d'acide chlorhydrique 0,1 mol/L stérile dans une poche en polypropylène
2. 1 x perforateur pour valve B-safe
3. 2 x adaptateurs mâles LUER
4. 1 x rampe de robinets
5. 1 x tubulure d'entrée
6. 1 x tubulure de sortie

### Activités disponibles :

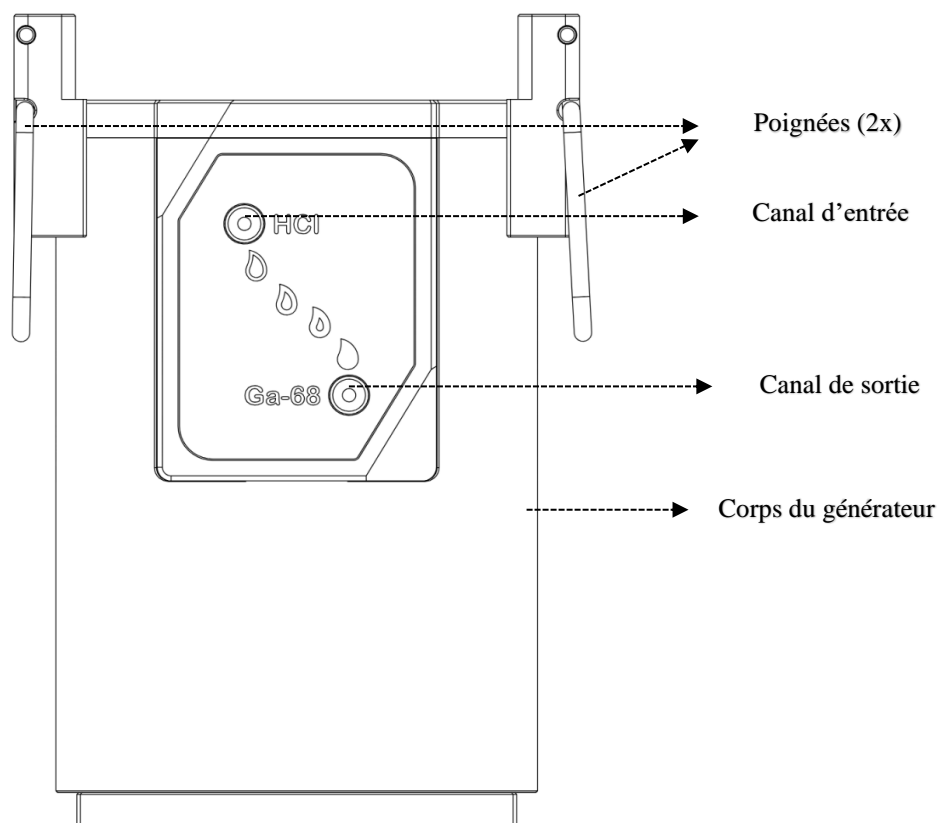
Les générateurs de radionucléides sont fournis avec les activités en  $^{68}\text{Ge}$  suivantes à la date de calibration, conformément aux commandes des clients :

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.

### **Vue en coupe du générateur radiopharmaceutique GalenVita**



## Vue frontale du générateur radiopharmaceutique GalenVita



### 6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

#### Mises en garde générales

Les produits radiopharmaceutiques doivent être réceptionnés, utilisés et administrés uniquement par des personnes autorisées dans des services cliniques agréés. Leur réception, leur conservation, leur utilisation, leur transfert et leur élimination sont soumis aux réglementations et/ou autorisations appropriées délivrées par l'organisme compétent officiel.

Les médicaments radiopharmaceutiques doivent être préparés de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Il convient de prendre des précautions pour garantir des conditions aseptiques appropriées.

Quelle qu'en soit la raison, le générateur radiopharmaceutique ne doit pas être démonté, car les composants internes peuvent être endommagés, ce qui peut entraîner une fuite de matériel radioactif. De plus, le démontage du conteneur exposerait le blindage en plomb à l'opérateur.

Les procédures d'administration du médicament doivent être appliquées de manière à réduire au minimum le risque de contamination du médicament et d'irradiation des opérateurs. Un blindage approprié est obligatoire.

L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour d'autres personnes en raison de l'irradiation externe ou de la contamination par les urines, les vomissures, etc. Par conséquent, des mesures de radioprotection doivent être prises conformément aux réglementations nationales.

L'activité résiduelle du générateur radiopharmaceutique doit être évaluée avant sa reprise par le fournisseur.

Toute solution de chlorure de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) pour radiomarquage non utilisée ou tout médicament radiomarqué non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : {JJ mois AAAA}

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

## **11. DOSIMÉTRIE**

La dose de rayonnements absorbée par les différents organes suite à l'administration intraveineuse d'un médicament radiomarqué au  $^{68}\text{Ga}$  dépend de la trousse pour préparation radiopharmaceutique spécifique radiomarquée. Des informations relatives à la dosimétrie de chaque radiopharmaceutique marqué au  $^{68}\text{Ga}$  suite à son administration sont disponibles dans le Résumé des Caractéristiques du Produit de la trousse pour préparation radiopharmaceutique correspondante.

Le tableau de dosimétrie 3 ci-dessous est présenté afin de faciliter l'évaluation de la contribution du  $^{68}\text{Ga}$  non lié à la dose de rayonnements suite à l'administration du radiopharmaceutique marqué au  $^{68}\text{Ga}$  ou de la dose de rayonnements résultant d'une injection intraveineuse par inadvertance de solution de chlorure de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ).

Les estimations de dosimétrie se basent sur une étude de distribution chez le rat. Les temps auxquels ont été effectuées les mesures étaient 5 minutes, 30 minutes, 60 minutes, 120 minutes et 180 minutes.

La dose efficace (moyenne des sexes), résultant d'une injection intraveineuse par inadvertance de chlorure de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ), calculée conformément à la publication 103 de la CIPR, s'élève à 0,035 mSv/MBq.

**Tableau 3 : Doses (moyennes des sexes) (mSv/MBq) selon les organes pour les adultes et différents fantômes pédiatriques\***

	<b>Adulte (moyenne des sexes ; 66,5 kg)</b>	<b>Nouveau-né (moyenne des sexes ; 3,5 kg)</b>	<b>1 an (moyenne des sexes ; 10 kg)</b>	<b>5 ans (moyenne des sexes ; 19 kg)</b>	<b>10 ans (moyenne des sexes ; 32 kg)</b>	<b>15 ans (moyenne des sexes ; 54,5 kg)</b>
<b>Organe cible</b>						
Tissu adipeux	0,00287	0,03231	0,0224	0,01245	0,00775	0,00574
Surrénales	0,1017	0,1915	0,298	0,212	0,154	0,104
Os - cellules endostéales	0,00255	0,015385	0,0138	0,00788	0,00448	0,00223
Moelle osseuse - rouge (active)	0,00666	0,01736	0,014	0,008045	0,00606	0,00382
Cerveau	0,001775	0,00546	0,00367	0,002625	0,0023	0,00176
Tissu mammaire	0,0066	0,023425	0,0192	0,0134	0,0074	0,00617
Cellules basales bronchiques	0,1795	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Cellules sécrétoires bronchiques	0,178	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Cellules sécrétoires bronchiolaires	0,128	0,951	0,749	0,3395	0,213	0,118
Côlon - CIPR 133	0,00406	0,02103	0,0145	0,00767	0,00481	0,00315
Côlon - gauche	0,003085	0,015445	0,01475	0,00717	0,005	0,00331
Côlon - rectosigmoïde	0,000445	0,0094435	0,00519	0,00264	0,00145	0,000801
Côlon - droit	0,007055	0,032735	0,0198	0,0111	0,00652	0,00436
Œsophage	0,0176	0,11515	0,0529	0,0331	0,0252	0,0123
Cellules basales respiratoires ET1**	0,000678	0,004958	0,00292	0,001555	0,00103	0,00066
Cellules basales respiratoires ET2**	0,00186	0,00597	0,003765	0,00227	0,00158	0,001
Région extrathoracique - CIPR 133	0,00181	0,00591	0,003735	0,00224	0,00156	0,00099
Cristallin	0,000549	0,0034865	0,001995	0,001185	0,000849	0,000525
Paroi de la vésicule biliaire	0,0678	0,1046	0,11	0,0589	0,046	0,0312
Paroi du cœur	0,07835	0,56285	0,406	0,224	0,144	0,0855
Reins	0,1345	0,9025	0,603	0,343	0,213	0,146
Foie	0,159	0,943	0,762	0,423	0,291	0,187
Poumon - CIPR 133	0,1195	0,9365	0,746	0,3375	0,212	0,118
Poumons (AI)***	0,1195	0,9365	0,7465	0,3375	0,213	0,118
Ganglions lymphatiques - extrathoraciques	0,00285	0,01346	0,00707	0,00816	0,00546	0,00297
Ganglions lymphatiques - systémiques	0,00977	0,020955	0,0159	0,00769	0,00458	0,00407
Ganglions lymphatiques - thoraciques	0,03845	0,07775	0,0881	0,0439	0,0218	0,014
Ganglions lymphatiques - CIPR 133	0,01159	0,02367	0,0212	0,0108	0,00611	0,00481
Muscle	0,002255	0,017715	0,0104	0,005835	0,00377	0,00208
Muqueuse buccale	0,001435	0,010455	0,00499	0,002915	0,0019	0,00261
Ovaires	0,0002015	0,0004445	0,0031	0,001405	0,00128	0

	<b>Adulte (moyenne des sexes ; 66,5 kg)</b>	<b>Nouveau-né (moyenne des sexes ; 3,5 kg)</b>	<b>1 an (moyenne des sexes ; 10 kg)</b>	<b>5 ans (moyenne des sexes ; 19 kg)</b>	<b>10 ans (moyenne des sexes ; 32 kg)</b>	<b>15 ans (moyenne des sexes ; 54,5 kg)</b>
Pancréas	0,04975	0,3539	0,237	0,137	0,0843	0,0463
Hypophyse	0,0011265	0,005065	0,00318	0,00206	0,00155	0,00111
Prostate	0,000107	0,00393	0,001605	0,00061	0	0,000336
Glandes salivaires	0,04985	0,2879	0,154	0,107	0,0838	0,0548
Peau	0,00143	0,008715	0,006615	0,003555	0,00217	0,00138
Intestin grêle	0,005345	0,02588	0,0183	0,009135	0,00631	0,0048
Rate	0,01675	0,0862	0,0656	0,0355	0,0222	0,0131
Estomac	0,0172	0,0567	0,06025	0,0222	0,0172	0,0102
Testicules	0,00002715	0,0025	0,001105	0,0004425	0	0,000321
Thymus	0,01097	0,09225	0,0609	0,023	0,0223	0,0113
Thyroïde	0,00475	0,019675	0,03605	0,01	0,00582	0,00437
Langue	0,001655	0,01293	0,00845	0,00445	0,00322	0,00227
Amygdales	0,0012425	0,010885	0,006625	0,005035	0,0037	0,00234
Uretères	0,005975	0,051525	0,0399	0,0218	0,00821	0,00551
Paroi de la vessie	0,0003935	0,0063605	0,0048	0,00204	0,000927	0,000667
Utérus	0,0002055	0,000391	0,002715	0,00138	0,00117	0
Corps entier	0,0123	0,1041	0,0731	0,039	0,0239	0,014
<b>Dose efficace corps entier (mSv/MBq)</b>	<b>0,0335</b>	<b>0,3295</b>	<b>0,149</b>	<b>0,07435</b>	<b>0,04815</b>	<b>0,0312</b>
<b>Dose efficace CIPR 103 (mSv/MBq)</b>	<b>0,035</b>	<b>0,329</b>	<b>0,149</b>	<b>0,0743</b>	<b>0,0482</b>	<b>0,0312</b>

\* Le calcul a été réalisé au moyen du logiciel MIRDCalc

\*\* ET1 : région extrathoracique 1 (voies nasales antérieures) ; ET2 : région extrathoracique 2 (voies nasales postérieures, cavité buccale, pharynx et larynx)

\*\*\* AI : région alvéolaire

La dose efficace (moyenne des sexes), pour un adulte est de 0,035 mSv/MBq. Après administration accidentelle de 250 MBq de  $^{68}\text{GaCl}_3$ , la dose efficace est de 8,75 mSv chez les adultes.

Les doses efficaces après injection par inadvertance d'une activité typique d'un radiopharmaceutique de 250 MBq à des patients pédiatriques sont les suivantes : 82,25 mSv chez les nouveau-nés, 37,25 mSv chez les patients de 1 an, 18,58 mSv chez ceux de 5 ans, 12,05 mSv chez ceux de 10 ans et 7,80 mSv chez ceux de 15 ans.

### Exposition aux rayonnements externes

Le débit de dose moyen de surface ou de contact pour le générateur radiopharmaceutique est inférieur à 0,09  $\mu\text{Sv/h}$  par MBq de  $^{68}\text{Ge}$ , mais des points chauds locaux présentant un rayonnement plus élevé peuvent apparaître. Néanmoins, un générateur radiopharmaceutique de 3,70 GBq atteindra un débit de dose moyen de contact d'environ 337  $\mu\text{Sv/h}$ . Il est généralement recommandé de conserver le générateur radiopharmaceutique dans un blindage supplémentaire afin de réduire au minimum l'exposition de l'opérateur.

## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PRÉPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

L'élution du générateur radiopharmaceutique doit être effectuée dans des locaux conformes aux réglementations nationales en matière de sécurité d'utilisation des produits radioactifs.

Nombre cumulé maximal d'élutions sur la durée de vie : 1 000

La manipulation générale, le raccordement des tubulures, le remplacement du récipient d'acide chlorhydrique stérile 0,1 mol/L, l'élution du générateur ainsi que toute autre activité susceptible d'exposer le générateur à l'environnement doivent être réalisés en employant des techniques aseptiques, dans un environnement propre approprié, conformément à la législation nationale en vigueur.

### **Préparation**

Déballage du générateur radiopharmaceutique :

1. Vérifiez que l'emballage d'expédition n'a pas été endommagé pendant le transport. En cas de dommages, effectuez un contrôle de contamination par frottis de la zone endommagée. Si la contamination radioactive dépasse 40 coups par seconde par 100 cm<sup>2</sup>, informez votre responsable de la radioprotection.
2. Coupez le sceau de sécurité sur le verrou de l'emballage d'expédition et ouvrez le couvercle.
3. Sortez délicatement le générateur radiopharmaceutique au moyen des poignées.  
**ATTENTION** : Risque de chute : le générateur radiopharmaceutique pèse près de 14 kg. Manipulez-le avec soin pour éviter les blessures potentielles. Si le générateur radiopharmaceutique tombe ou si le dommage subi pendant le transport s'étend à l'intérieur de l'emballage d'expédition, vérifiez l'absence de fuites et effectuez un contrôle du générateur radiopharmaceutique par frottis. Vérifiez aussi les dommages internes en inclinant lentement le générateur radiopharmaceutique à 90°. Écoutez le bruit éventuel provoqué par les pièces cassées/détachées.
4. Effectuez un contrôle par frottis des inserts de l'emballage d'expédition et de la surface externe du générateur radiopharmaceutique. Si le taux de comptage dépasse 40 coups par seconde par 100 cm<sup>2</sup>, informez votre responsable de la radioprotection.
5. Vérifiez que les canaux d'entrée et de sortie scellés ne présentent pas de dommage. Ne retirez pas les bouchons des canaux avant que les tubulures d'élution ne soient préparées et prêtes à l'installation.

### **Positionnement optimal** :

1. Lors de l'installation du générateur radiopharmaceutique dans sa position définitive, c'est-à-dire relié à un dispositif de synthèse ou pour les élutions réalisées manuellement, il est recommandé que la tubulure de sortie soit aussi courte que possible étant donné que la longueur de cette tubulure peut influencer le rendement dans le flacon d'élution/de réaction.
2. Un blindage supplémentaire local est recommandé lors du positionnement du générateur radiopharmaceutique.  
À noter : évitez de déplacer le générateur radiopharmaceutique après qu'il a été installé dans sa position définitive.

### **Montage du générateur radiopharmaceutique :**

Accessoires fournis avec le générateur radiopharmaceutique (quantités minimales) :

1. 1 x 220 mL d'acide chlorhydrique 0,1 mol/L stérile dans une poche en polypropylène
2. 1 x perforateur pour valve B-safe
3. 2 x adaptateurs mâles LUER
4. 1 x rampe de robinets
5. 1 x tubulure d'entrée
6. 1 x tubulure de sortie

Illustration des accessoires d'élution avant leur connexion au générateur radiopharmaceutique. Les numéros d'identification des accessoires dans la liste ci-dessus sont repris dans les photographies et les instructions de montage ci-après.



Fig. 1 (1) 220 mL d'acide chlorhydrique stérile 0,1 mL/L dans une poche de polypropylène [PP]



Fig. 2 (2) Perforateur pour valve B-safe

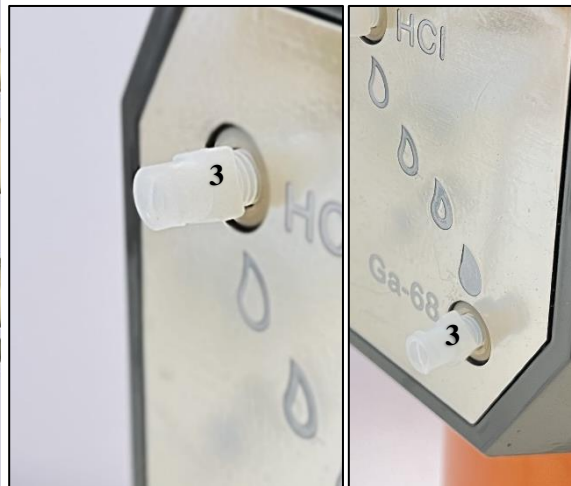


Fig. 3 (3) Adaptateur mâle LUER

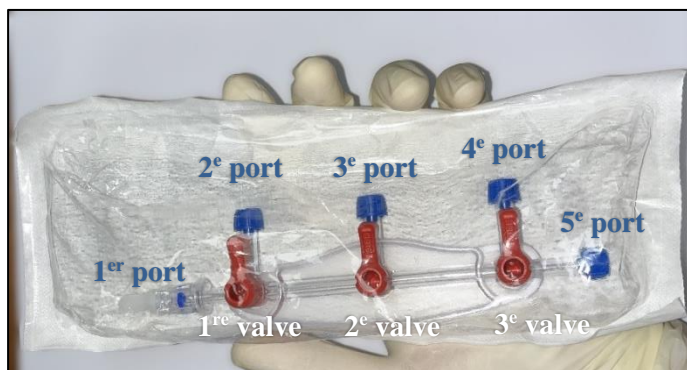


Fig. 4 (4) Rampe de robinets



Fig. 5 (5) / (6) Tubulure d'entrée / tubulure de sortie avec bouchons borgnes de fermeture

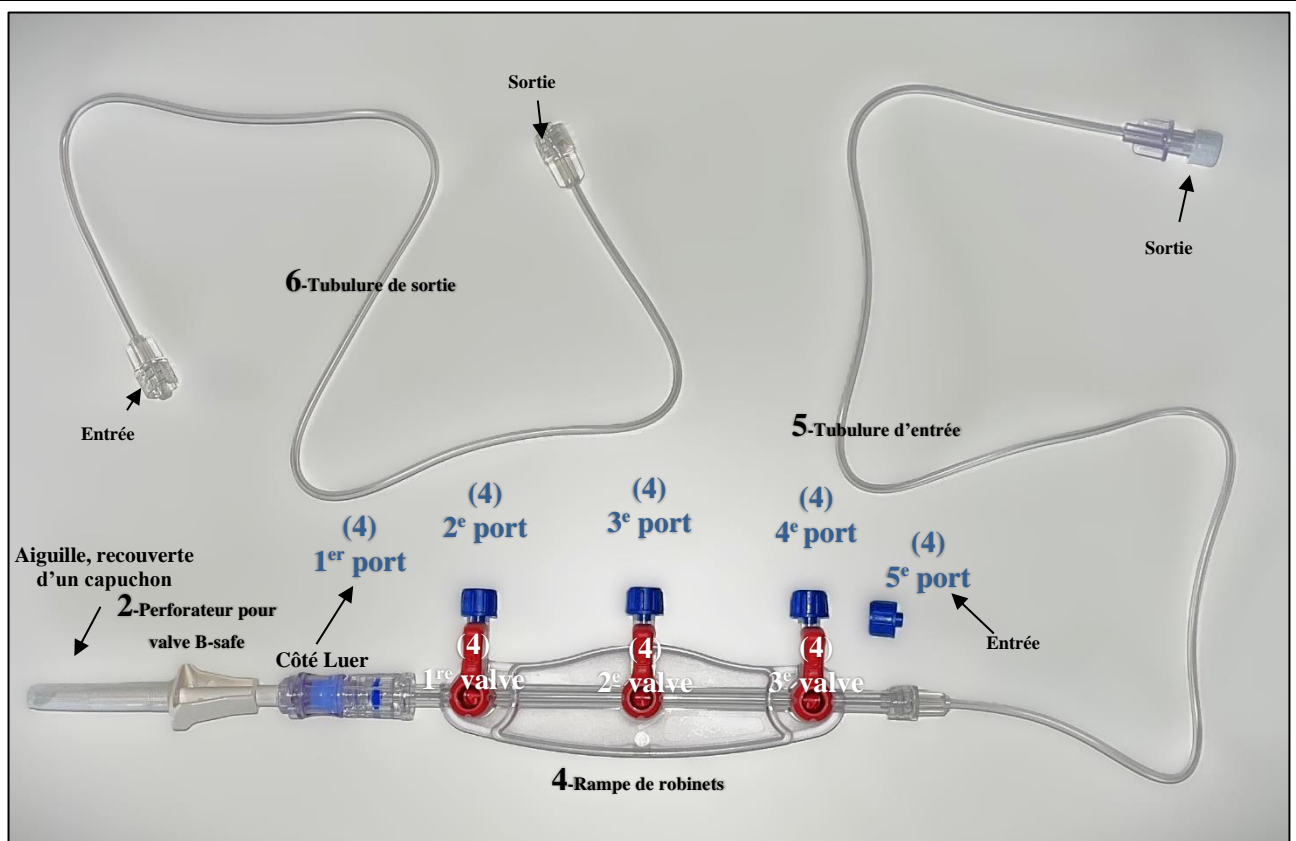


Fig. 6 Accessoires assemblés du générateur radiopharmaceutique. Pour un montage correct, suivez les instructions pas-à-pas ci-dessous.

Portez des gants pour monter les tubulures et connecter la solution d'éluant au générateur au moyen de techniques aseptiques dans un environnement de propreté adéquate.

**1. Assemblage de la tubulure d'entrée :**

**1-a)** Retirez le bouchon de la tubulure d'entrée (5).  
(Voir Fig. 7.)

**1-b)** Retirez la coiffe protectrice du cinquième port de la rampe de robinets (4) avant de connecter la tubulure d'entrée (5).  
(Voir Fig. 8.)  
(Remarque : à la Fig. 6, la coiffe a déjà été retirée à des fins d'illustration.)



Fig. 7 Retrait du bouchon de la tubulure d'entrée (5) avant la connexion

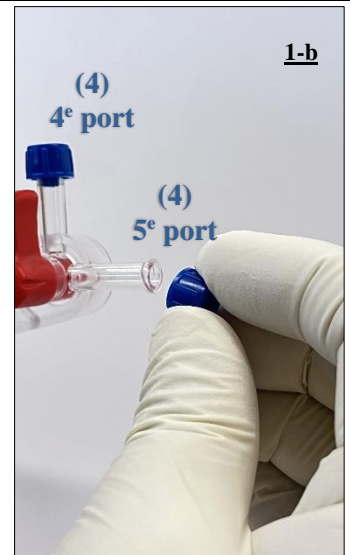


Fig. 8 Retrait de la coiffe protectrice du cinquième port de la rampe de robinets (4)

**1-c1 et c2)** Connectez l'extrémité mâle LUER de la tubulure d'entrée (5) au cinquième port de la rampe de robinets (4). (Voir Fig. 9. et 10.)

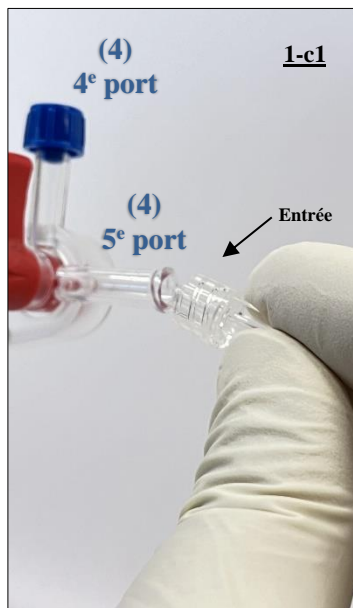


Fig. 9 Positionnement de l'extrémité mâle du raccord LUER de la tubulure d'entrée (5) avant connexion au cinquième port

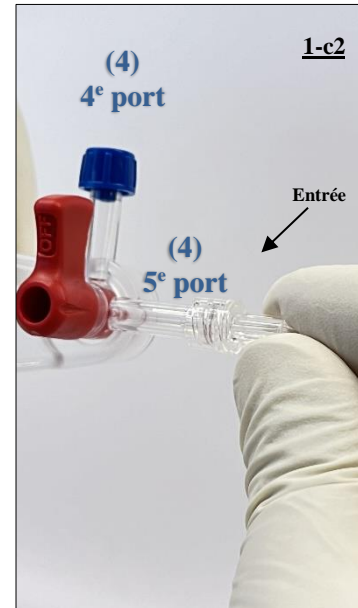


Fig. 10 Réalisation de la connexion LUER entre la tubulure d'entrée (5) et le cinquième port de la rampe de robinets (4)

**1-d)** Retirez le bouchon de l'adaptateur LUER au niveau du premier port de la rampe de robinets (4). Puis, connectez l'extrémité LUER du perforateur pour valve B-safe (2) au premier port de la rampe de robinets (4). (Voir Fig. 11.)

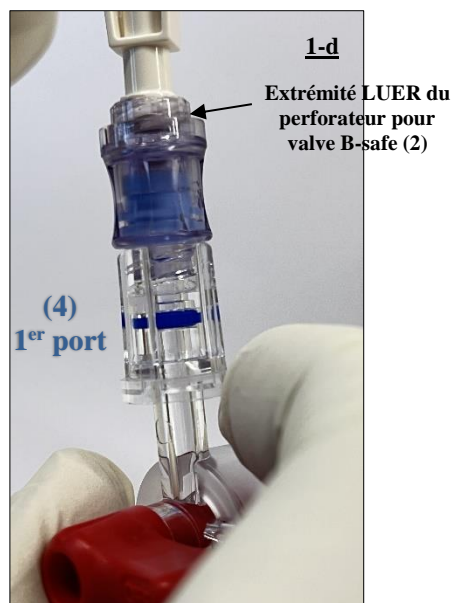


Fig. 11 Connexion de l'extrémité LUER du perforateur pour valve B-safe (2) au premier port de la rampe de robinets (4) après retrait du bouchon

### 1-e1 et 1-e2)

#### Fermeture de la première valve

**Début (e1 – ON) :** manette alignée avec la rampe ; Perforateur (2) → Rampe (4) ouvert.

**Rotation :** tournez la manette de 90° dans le sens inverse des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que « OFF » soit en face du Perforateur (2).

**Fin (e2 – OFF) :** Perforateur (2) → Rampe (4) fermé.

(Voir Fig. 12. et 13.)

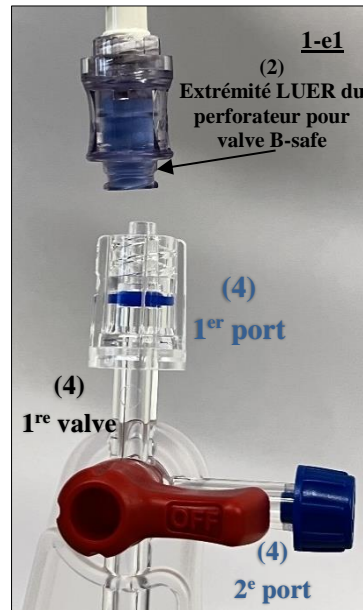


Fig. 12 Première valve en position ON : manette alignée entre le perforateur pour valve B-safe (2) et la rampe de robinets (4), permettant le passage du fluide

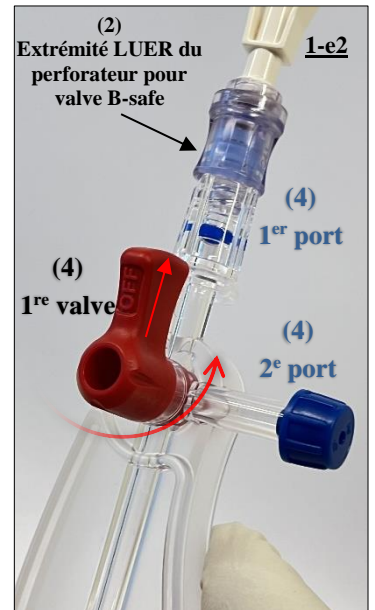


Fig. 13 Rotation de la valve de 90° dans le sens inverse des aiguilles d'une montre pour atteindre la position OFF : manette perpendiculaire, fermant la connexion entre le perforateur (2) et la rampe de robinets

## 2. Raccordement du récipient d'acide chlorhydrique à la tubulure d'entrée :

**2-f)** Retirez la coiffe de la poche en PP contenant les 220 mL de solution stérile d'acide chlorhydrique 0,1 mol/L (1).  
(Voir Fig. 14.)

**2-g)** Retirez le capuchon du perforateur pour valve B-safe (2).  
(Voir Fig. 15.)



Fig. 14 Retrait de la coiffe de la poche en PP, contenant les 220 mL de solution stérile d'acide chlorhydrique 0,1 mol/L (1)

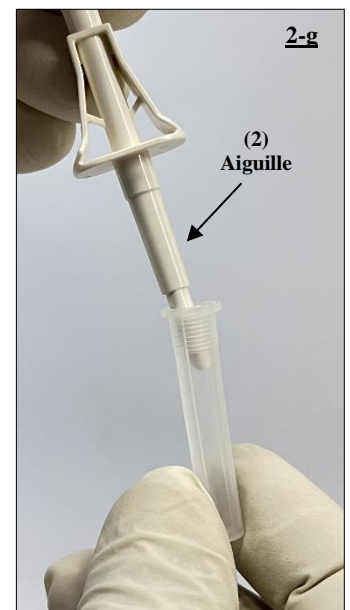


Fig. 15 Retrait du capuchon de protection du perforateur pour valve B-safe (2) avant l'insertion

**2-h1 et 2-h2)** Insérez l'aiguille du perforateur pour valve B-safe (2) dans la poche en PP (1). Veillez à ce que le perforateur soit totalement inséré pour sécuriser la connexion.  
(Voir Fig. 16. et 17.)

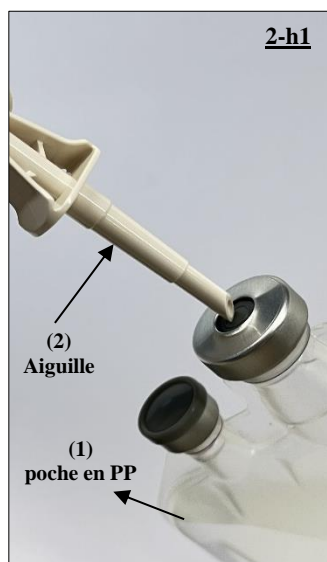


Fig. 16 Alignement de l'aiguille du perforateur pour valve B-safe (2) avec le port de la poche en PP (1) avant l'insertion

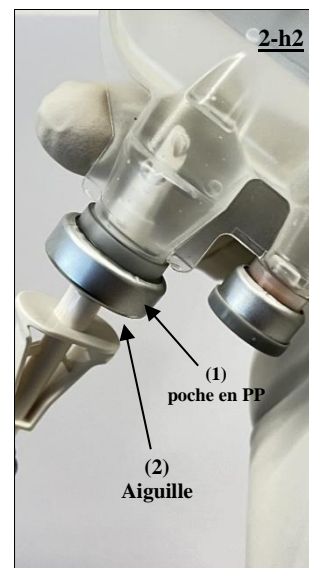


Fig. 17 Insertion complète du perforateur pour valve B-safe (2) dans la poche en PP (1) pour une connexion sécurisée

### 3. Raccordement de la tubulure d'entrée au générateur radiopharmaceutique :

**i)** Retirez le bouchon obturateur du canal HCl du générateur radiopharmaceutique.  
(Voir Fig. 18.)

**j)** Fixez un adaptateur mâle LUER (3) au canal HCl du générateur radiopharmaceutique.  
(Voir Fig. 19.)



Fig. 18 Bouchon obturateur couvrant le canal HCl du générateur radiopharmaceutique, avant retrait



Fig. 19 Fixation de l'adaptateur mâle LUER (3) au canal HCl du générateur radiopharmaceutique

**k)** Connectez l'extrémité femelle LUER de la tubulure d'entrée (5) au canal HCl via l'adaptateur fixé.

(Voir Fig. 20.)

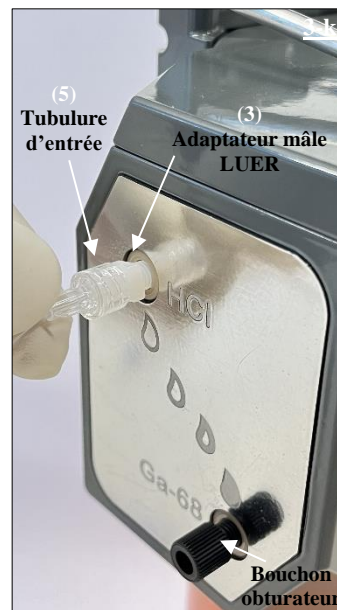


Fig. 20 Connexion de l'extrémité femelle LUER de la tubulure d'entrée (5) à l'adaptateur fixé au canal HCl

**4. Raccordement de la tubulure de sortie au générateur radiopharmaceutique :**

**4-l)** Retirez le bouchon obturateur du port Ga-68 du générateur radiopharmaceutique.

(Voir Fig. 21.)

**4-m)** Fixez le deuxième adaptateur mâle LUER (3) au port Ga-68 du générateur radiopharmaceutique.

(Voir Fig. 22.)



Fig. 21 Retrait du bouchon obturateur du port Ga-68 du générateur radiopharmaceutique

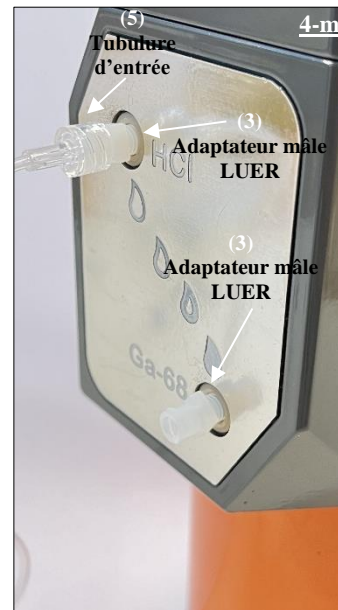


Fig. 22 Fixation du deuxième adaptateur mâle LUER (3) au port Ga-68

**4-n)** Connectez l'extrémité femelle LUER de la tubulure de sortie (6) au port Ga-68 via l'adaptateur fixé.  
(Voir Fig. 23.)



*Fig. 23 Connexion de l'extrémité d'entrée (extrémité femelle LUER) de la tubulure de sortie (6) au port Ga-68 via l'adaptateur*

## 5. Finalisation de l'assemblage :

**5-0)** Le générateur radiopharmaceutique est à présent prêt pour l'élu­tion. Assurez-vous de la solidité de toutes les connexions. Évitez les fortes courbures ou les pincements des tubulures afin de maintenir un écoulement adapté pendant l'élu­tion.  
(Voir Fig. 24.)



*Fig. 24 Configuration de l'assemblage final du générateur radiopharmaceutique avec tous les accessoires connectés*

## Procédure de la première élution manuelle

Avant la première élution, assurez-vous d'avoir procédé à toutes les étapes de l'assemblage.

### 1. Matériel et équipement requis :

- **Équipement de protection individuelle (EPI) :** Il convient de procéder aux élutions équipé(e) d'une protection pour les yeux et les mains et des vêtements de laboratoire appropriés.
- **Seringue :** une seringue stérile d'au moins 10 mL est nécessaire. Utilisez de préférence des seringues deux pièces, les seringues à piston avec joint en caoutchouc doivent être évitées.
- **Flacon de collecte :** un flacon ou récipient de collecte équipé d'un blindage d'un volume minimal de 10 mL. Éviter les bouchons sans revêtement en raison de la possible extraction de zinc par l'éluat acide.

### 2. Préparation de l'éluant et

**remplissage de la seringue :** fixez la seringue sur le canal latéral supérieur de la rampe de robinets (2<sup>e</sup> port). La manette de la valve doit être dans la position illustrée à la Fig. 25. Ensuite, prélevez 10 mL d'acide chlorhydrique 0,1 mol/L stérile ultrapur de la poche en PP dans la seringue. Il convient de strictement éviter l'introduction d'air dans la seringue.

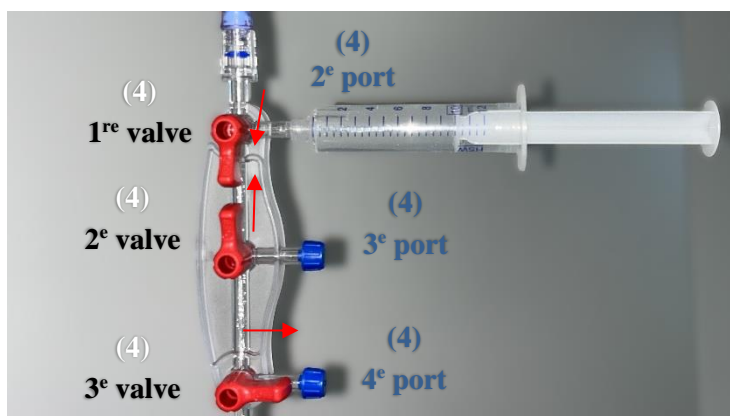


Fig. 25 Figure mentionnée à l'étape 2, « Préparation de l'éluant et remplissage de la seringue » qui montre la position de la valve pour aspirer l'éluant dans la seringue

### 3. Connexion du récipient de

**collecte :** le récipient de collecte blindé doit être connecté à la tubulure de sortie à l'aide du connecteur approprié. Le récipient doit avoir une capacité suffisante pour recueillir le volume d'éluat. N'utilisez pas d'aiguilles de seringue métalliques pour la connexion.

4. **Procédure d'élution :** les 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> valves de la rampe doivent être orientées vers le canal d'entrée du générateur radiopharmaceutique. Tournez la 1<sup>re</sup> valve de 180° dans le sens inverse des aiguilles d'une montre en la position fermée. Les 10 mL d'acide chlorhydrique 0,1 mol/L stérile ultrapur passeront alors dans le générateur à un débit **inférieur ou égal à 2 mL/minute** (voir Fig. 26).

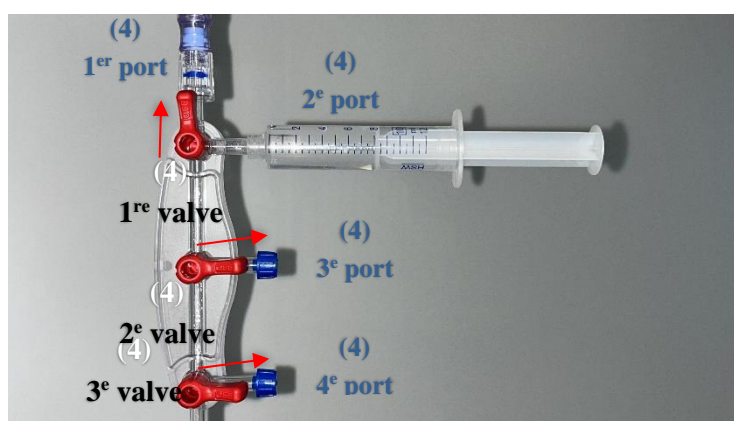


Fig. 26 Figure mentionnée à l'étape 4, « Procédure d'élution » qui illustre la configuration ou le processus pour le passage de l'acide chlorhydrique dans le générateur

- **Respect du débit :** le dépassement du débit spécifié peut réduire la durée de vie fonctionnelle du générateur radiopharmaceutique.
- **Volume d'élution :** bien que 4 mL d'éluant suffisent généralement pour l'élution totale du générateur radiopharmaceutique, un volume de 10 mL est recommandé pour l'élution initiale.

- **Surveillance de la résistance** : si vous rencontrez une résistance importante au cours de l'élution, ne forcez pas pour introduire la solution dans le générateur radiopharmaceutique. Si une pompe péristaltique est utilisée pour l'élution, elle doit être réglée à un débit inférieur ou égal à 2 mL/minute. L'utilisateur doit vérifier que l'éluant s'écoule sans résistance inhabituelle. En cas de résistance importante, arrêtez l'élution.

**Considérations opérationnelles critiques :**

- L'éluant doit exclusivement être introduit par le **canal d'entrée** désigné. Vous ne devez pas éluer le générateur radiopharmaceutique dans le sens inverse.
  - L'efficacité de l'élution (rendement d'élution du  $^{68}\text{Ga}$ ) peut être réduite si de l'air est introduit dans la colonne du générateur radiopharmaceutique.
5. **Collecte de l'éluat et mesure de l'activité** : l'éluat sera collecté dans le récipient de collecte blindé. L'activité de la solution recueillie doit être mesurée à l'aide d'un activimètre étalonné afin de déterminer le rendement d'élution  $^{68}\text{Ga}$ .
- Si le volume d'éluat collecté est inférieur à 4 mL, la mesure de l'activité peut ne pas représenter précisément le rendement total potentiel du générateur radiopharmaceutique.
  - L'activité mesurée doit être corrigée de la désintégration par rapport au moment du début de l'élution.
  - Pour un rendement optimal du générateur radiopharmaceutique en sa configuration finale, il est recommandé de déterminer le pic d'élution en recueillant de petites fractions (par exemple, 0,5 mL).
6. **Gestion du premier éluat** : le premier éluat obtenu du générateur **doit être jeté**. C'est obligatoire en raison du possible relargage de  $^{68}\text{Ge}$  (germanium 68) dans cette fraction initiale. Il est recommandé de mesurer le  $^{68}\text{Ge}$  dans les éluats suivants en comparant les activités en  $^{68}\text{Ga}$  et en  $^{68}\text{Ge}$ .

## Élution de routine

- a) Retirez la coiffe du deuxième port de la rampe de robinets (4).  
(Voir Fig. 27.)



Fig. 27 Retrait de la coiffe du deuxième port de la rampe de robinets (4) pour préparer la connexion de la seringue

- b) Connectez une seringue stérile avec connexion LUER au deuxième port de la rampe de robinets (4).
- Fixez fermement la seringue pour assurer une connexion sans fuite pour le transfert de fluide.  
(Voir Fig. 28.)

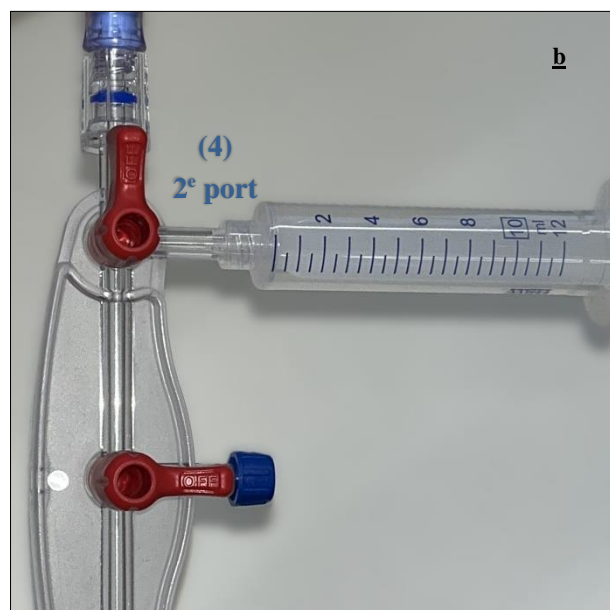


Fig. 28 Connexion d'une seringue stérile au deuxième port de la rampe de robinets (4) via une connexion LUER en vue de l'élution

c) Tournez la première valve de la rampe de robinets (4) en position OFF pour l'aligner avec la tubulure d'entrée (5), ce qui permet l'écoulement de l'HCl de la poche vers la seringue.

- Ce mouvement de la valve permet l'écoulement de la solution d'acide chlorhydrique afin de remplir la seringue.

(Voir Fig. 29.)

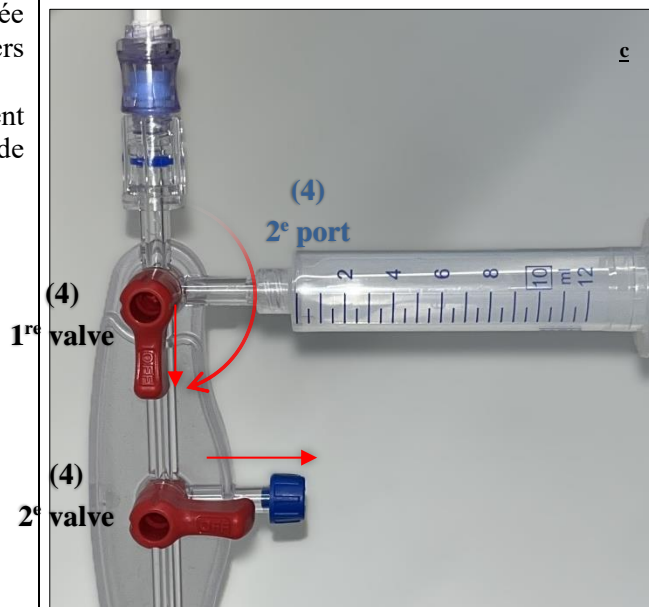


Fig. 269 Alignement de la manette de la valve pour permettre l'écoulement de l'acide chlorhydrique de la poche via la tubulure d'entrée (5) vers la seringue

d) Remplissez la seringue de 4 mL d'acide chlorhydrique stérile en tirant sur le piston et en veillant à ce qu'il n'y ait pas d'air qui entre dans la seringue.

- Aspirez la solution lentement afin d'éviter la formation de bulles d'air, remplissez la seringue du volume requis.

(Voir Fig. 30.)

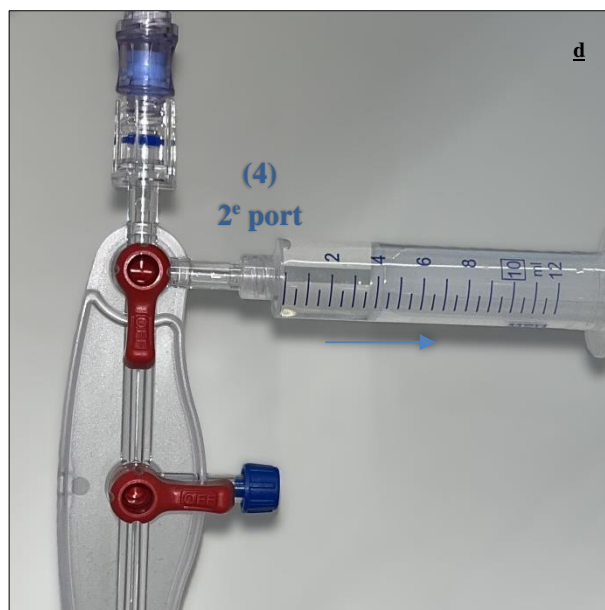


Fig. 30 Aspiration de 4 mL de solution stérile d'acide chlorhydrique dans la seringue en évitant la formation de bulles d'air

e) Vérifiez que les 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> valves sont en position « Off » et alignées avec les 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> ports de la rampe de robinets, puis tournez la première valve pour l'aligner avec le perforateur pour valve B-safe (2).

- Cette reconfiguration dirige l'écoulement de la seringue vers le générateur pour l'élution.  
(Voir Fig. 31.)

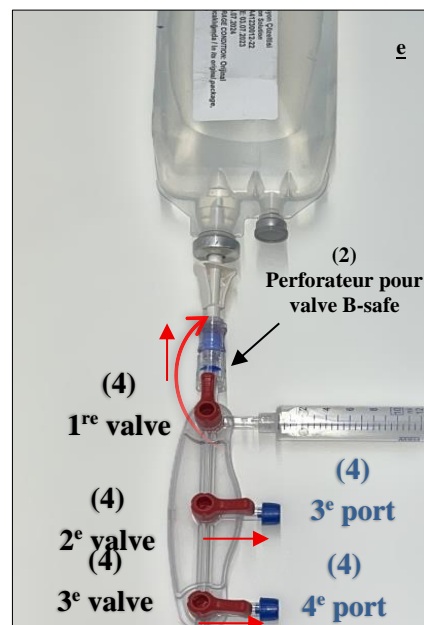


Fig. 3128 Réglage de toutes les valves en position OFF, sauf la première valve, qui est tournée pour permettre l'écoulement de la seringue vers le générateur en vue de l'élution

f) Poussez sur le piston pour commencer l'élution, en contrôlant le débit afin qu'il ne dépasse pas 2 mL/minute.

- Appuyez doucement sur le piston pour éluer le générateur en maintenant le débit recommandé pour des performances optimales.  
(Voir Fig. 32.)
- L'éluat sera collecté dans le récipient de collecte blindé. L'activité de la solution recueillie doit être mesurée à l'aide d'un activimètre étalonné.

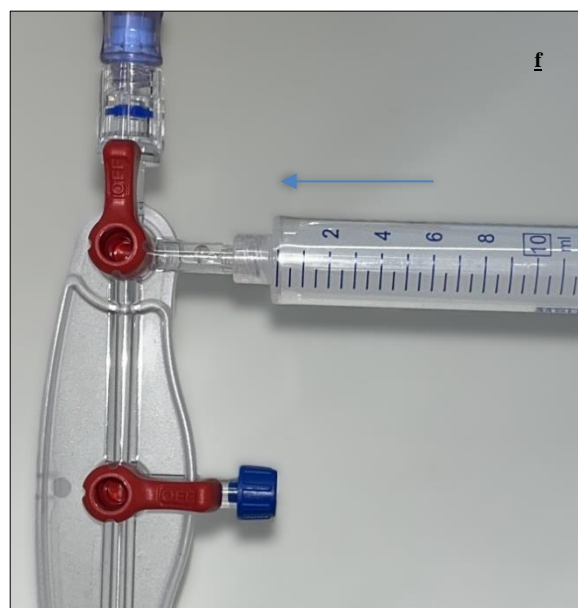


Fig. 32 Lancement de l'élution par légère pression sur le piston de la seringue, en maintenant un débit contrôlé ne dépassant pas 2 mL/minute

## Remplacement de la poche d'acide chlorhydrique

### **ATTENTION :**

Une technique aseptique est cruciale pour le maintien de la stérilité, et doit être respectée pendant la procédure de remplacement du récipient. Portez toujours un équipement de protection individuelle (EPI) approprié, comprenant des gants, une protection pour les yeux et une blouse de laboratoire.

1. Lorsque la poche d'acide chlorhydrique 0,1 mol/L stérile est presque vide, elle peut être remplacée par une nouvelle poche d'acide chlorhydrique 0,1 mol/L stérile.

### **ATTENTION :**

L'air ne doit pas pénétrer dans le générateur radiopharmaceutique. L'introduction d'air peut compromettre la stérilité et affecter les performances du générateur.

Avant de déconnecter la poche vide :

- a) Tournez la première valve de la rampe de robinets (4) pour l'aligner avec le perforateur pour valve B-safe (2). Cela ferme la voie d'écoulement depuis la poche d'acide chlorhydrique, et prévient l'entrée ou la sortie de solution ou d'air pendant le processus de remplacement. (Voir Fig. 33.)

- b) Séparez le perforateur pour valve B-safe (2) de la poche d'acide chlorhydrique (1) vide. (Voir Fig. 34.)

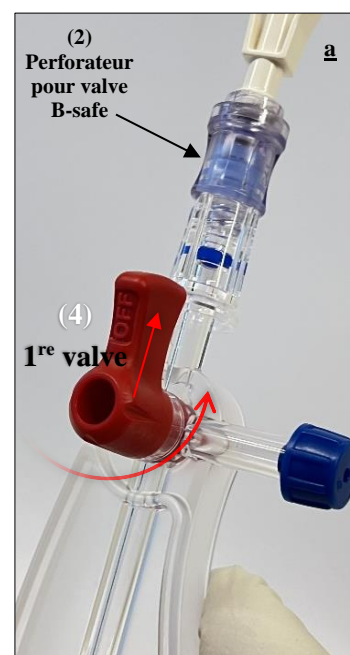


Fig. 33 Rotation de la première valve vers la position OFF pour isoler la poche d'acide

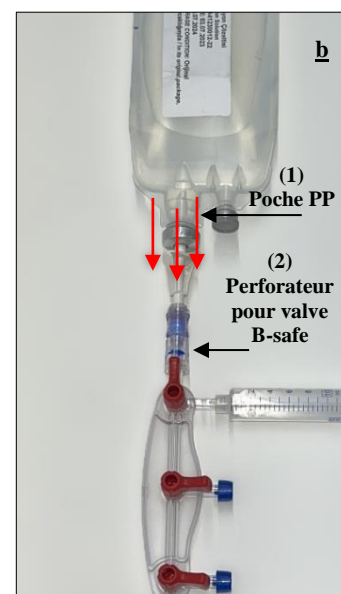


Fig. 34 Retrait du perforateur pour valve B-safe (2) de la poche d'acide (1) vide

2. Il est recommandé de remplacer le perforateur pour valve B-safe par un nouveau perforateur pour valve B-safe stérile fourni avec chaque poche d'acide chlorhydrique pour maintenir la stérilité.
  - c) Fixez le nouveau perforateur pour valve B-safe (2) à la nouvelle poche de 220 mL d'acide chlorhydrique 0,1 mol/L stérile (1).

3. Reconnectez le système :
  - d) Fixez le perforateur pour valve B-safe (2) sur le premier port de la rampe de robinets (4).
  - e) Suspendez la nouvelle poche d'acide chlorhydrique à proximité du canal d'entrée au-dessus du générateur radiopharmaceutique.
4. Préparez le système pour l'élution :

Vérifiez soigneusement l'absence de bulles d'air dans la rampe de robinets et raccordez les tubulures.

Retirez lentement tout l'air de la rampe de robinets à l'aide des valves. Il n'est pas nécessaire de déconnecter la tubulure d'entrée (5) du générateur radiopharmaceutique ou de la rampe de robinets.

**ATTENTION :**

Il convient d'éviter l'entrée d'air dans le générateur radiopharmaceutique afin de préserver son bon fonctionnement et sa stérilité.

5. Lorsque la rampe de robinets est remplie et purgée, fermez les valves pour arrêter l'écoulement.

Le générateur radiopharmaceutique est à présent prêt pour une nouvelle élution. Procédez selon le protocole d'élution standard et veillez à respecter toutes les mesures de sécurité et les recommandations relatives à la procédure.

Élution de routine continue :

1. Répétez les étapes de la première élution, mais en n'utilisant que 4 mL pour l'élution de routine continue. Le générateur GalenVita est conçu pour éluer toute l'activité  $^{68}\text{Ga}$  disponible dans un volume de 4 mL.
2. Chaque jour ouvrable, éluez le générateur GalenVita avec 4 mL d'acide chlorhydrique 0,1 mol/L stérile.
3. La solution éluee est une solution de chlorure de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) limpide, stérile et incolore, ayant un pH compris entre 0,5 et 2,0 et une pureté radiochimique supérieure à 95 %. Vérifiez la limpidité de l'éluat avant usage et jetez si la solution n'est pas limpide.
4. Si le générateur n'a pas été utilisé pendant une période de 3 jours ou plus, des ions  $^{68}\text{Ge}$  libres s'accumulent dans la colonne au fil du temps. Il est donc recommandé d'éluer la colonne au moins 7 à 24 heures avant une élution pour marquage. Cette élution doit être effectuée à l'aide de 10 mL d'acide chlorhydrique 0,1 mol/L stérile afin de laver complètement toutes les impuretés de la colonne.
5. Tout relargage de  $^{68}\text{Ge}$  doit être recherché dans l'éluat avant d'utiliser le générateur en routine, puis au moins une fois par mois lors des élutions de routine, en comparant les taux d'activité de  $^{68}\text{Ga}$  et de  $^{68}\text{Ge}$ . Pour de plus amples détails, veuillez vous référer à la monographie 2464 de la Ph. Eur.

**ATTENTION :**

En cas de fuite de liquide, arrêtez immédiatement l'élution et tentez de contenir la fuite de liquide.

Le générateur  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  est fourni avec 220 mL d'acide chlorhydrique 0,1 mol/L stérile. Cette quantité est généralement suffisante pour au moins 50 élutions. Le générateur  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  ne peut être élué qu'avec l'acide chlorhydrique 0,1 mol/L stérile fourni par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

D'autres récipients de collecte peuvent être achetés en tant que consommables auprès du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

**Rendement d'élution du générateur radiopharmaceutique :**

L'activité indiquée sur l'étiquette du générateur radiopharmaceutique est exprimée en  $^{68}\text{Ge}$  disponible à la date de calibration (12h00 HEC). L'activité en  $^{68}\text{Ga}$  disponible dépend de l'activité en  $^{68}\text{Ge}$  au moment de l'élution et du temps écoulé depuis l'élution précédente.

Un générateur radiopharmaceutique à l'équilibre complet a un rendement d'élution de plus de 55 % de  $^{68}\text{Ga}$  en utilisant un volume d'élution de 4 mL d'acide chlorhydrique stérile 0,1 mol/L. Le rendement d'élution pouvant varier, l'activité en  $^{68}\text{Ga}$  dans l'éluat doit toujours être mesurée avant utilisation.

L'activité éluee diminue avec la désintégration du nucléide parent  $^{68}\text{Ge}$  au fil du temps. Par exemple, 9 mois (39 semaines) après la date de calibration, le  $^{68}\text{Ge}$  sera réduit de 50 % (voir tableau 4). Pour calculer l'activité en  $^{68}\text{Ge}$  actuelle, multipliez l'activité en  $^{68}\text{Ge}$  à la date de calibration par le facteur de désintégration correspondant au temps écoulé en semaines concerné.

**Tableau 4 : Tableau de désintégration du  $^{68}\text{Ge}$** 

<b>Temps écoulé en semaines</b>	<b>Facteur de désintégration</b>	<b>Temps écoulé en semaines</b>	<b>Facteur de désintégration</b>
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

Après l'élution, le  $^{68}\text{Ga}$  s'accumule par désintégration du nucléide parent  $^{68}\text{Ge}$ . Il faut au moins 7 heures pour que l'activité éluee soit maximale mais, en pratique, l'élution est possible plus tôt, selon l'activité nominale du générateur radiopharmaceutique et l'activité nécessaire au radiomarquage. Le tableau 4 donne le facteur d'accumulation qui permet de déterminer l'activité en  $^{68}\text{Ga}$  au fil du temps, jusqu'à 410 minutes après une élution.

**Tableau 5 : Facteurs d'accumulation de  $^{68}\text{Ga}$**

Temps écoulé en minutes	Facteur d'accumulation	Temps écoulé en minutes	Facteur d'accumulation
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

Un tableau de désintégration de  $^{68}\text{Ga}$  est proposé ci-dessous à titre d'information.

**Tableau 6 : Tableau de désintégration de  $^{68}\text{Ga}$**

Temps écoulé en minutes	Facteur de désintégration	Temps écoulé en minutes	Facteur de désintégration
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

Temps écoulé en minutes	Facteur de désintégration	Temps écoulé en minutes	Facteur de désintégration
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

### Contrôle qualité

Si possible, les caractères organoleptiques (limpide et incolore) de la solution, le pH et la radioactivité doivent être vérifiés avant le radiomarquage.

### Relargage en $^{68}\text{Ge}$

Une petite quantité de  $^{68}\text{Ge}$  est décrochée de la colonne du générateur radiopharmaceutique à chaque élution. Le relargage en  $^{68}\text{Ge}$  est exprimé en pourcentage de l'activité totale en  $^{68}\text{Ga}$  élue de la colonne, après correction de la désintégration, et ne dépasse pas 0,001 % de l'activité en  $^{68}\text{Ga}$  élue. Le relargage en  $^{68}\text{Ge}$  peut cependant augmenter et être supérieur à 0,001 % si le générateur radiopharmaceutique n'est pas élué pendant plusieurs jours. Par conséquent, si le générateur radiopharmaceutique n'est pas élué pendant 72 heures ou plus, il doit être pré-élué avec 10 mL d'acide chlorhydrique stérile 0,1 mol/L, et ce au moins 7 heures avant l'utilisation prévue (l'intervalle entre la pré-élution et l'élution pour radiomarquage peut être réduit si la procédure de radiomarquage prévue n'impose pas d'activité maximale atteignable pour l'éluat). Si ces instructions sont respectées, le relargage en  $^{68}\text{Ge}$  devrait rester en permanence inférieur à 0,001 % dans les éluats obtenus pour le radiomarquage. Afin de maintenir un faible relargage, le générateur doit être élué au moins une fois par jour ouvrable. Lors d'un usage selon ces instructions, le relargage devrait rester inférieur à 0,001 % pendant 12 mois. Pour évaluer le taux de relargage en  $^{68}\text{Ge}$  par la colonne, les activités en  $^{68}\text{Ga}$  et en  $^{68}\text{Ge}$  dans l'éluat doivent être comparées. Pour de plus amples détails, veuillez vous référer à la monographie Ph. Eur. 2464.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.