

1. NAZIV LIJEKA

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

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Generator radionuklida sadrži germanij[⁶⁸Ge] kao matični nuklid koji se raspada na nuklid kćer galij[⁶⁸Ga]. Germanij[⁶⁸Ge] korišten za proizvodnju generatora [⁶⁸Ge/⁶⁸Ga] ne sadrži nosač. Ukupna radioaktivnost od germanija[⁶⁸Ge] i onečišćenja koja emitiraju gama zrake u eluatu nije veća od 0,001 %.

Generator radionuklida GalenVita 0,74-3,70 GBq je sustav za eluciju sterilne otopine galijevog[⁶⁸Ga] klorida radi radiooznačivanja u skladu s Ph. Eur. 2464. Ova otopina se eluira s kolone na kojoj je vezan matični nuklid germanij[⁶⁸Ge], roditelj galija[⁶⁸Ga]. Sustav je zaklonjen. Fizikalna svojstva matičnog nuklida i nuklida kćeri sažeta su u tablici 1.

Tablica 1: Fizikalna svojstva germanija[⁶⁸Ge] i galija[⁶⁸Ga]

	⁶⁸ Ge	⁶⁸ Ga
Poluvijek	270,95 dana	67,71 minuta
Vrsta fizikalnog raspada	hvatanje elektrona	emisija pozitrona
X-zrake	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 %)
Gama-zrake		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 %)
Beta+		Energija maks. energija 352,60 keV 821,71 keV (1,20 %) 836,00 keV 1899,01 keV (87,94 %)

Podaci proizašli iz aplikacije NuDat (www.nndc.bnl.gov)

4 ml eluata iz generatora radionuklida s najvećom jačinom (3,70 GBq) sadrži potencijalni maksimum od 3700 MBq galija ⁶⁸Ga i 37,0 kBq germanija ⁶⁸Ge (0,001 % proboja u eluatu). To odgovara 2,4 ng galija i 0,14 ng germanija.

Količina otopine galijevog[⁶⁸Ga] klorida za radiooznačivanje sukladno Ph. Eur. koja se može eluirati s generatora radionuklida ovisi o količini germanija[⁶⁸Ge] prisutnoj na datum / u vrijeme elucije, korištenom volumenu eluensa (tipično 4 ml) i vremenu koje je prošlo od prethodne elucije. Ako se matični nuklid i nuklid kćer nalaze u ravnoteži, može se eluirati više od 55 % aktivnosti prisutnog galija[⁶⁸Ga].

Tablica 2 sažima aktivnost na generatoru radionuklida, minimalne aktivnosti dobivene elucijom na početku roka valjanosti i na kraju roka valjanosti te potencijalne maksimume galija ^{68}Ga i germanija ^{68}Ge u eluatu.

Tablica 2: Aktivnost na generatoru radionuklida i aktivnost dobivena elucijom

Jačina, GBq	Aktivnost u generatoru radionuklida na početku roka valjanosti*, GBq	Aktivnost u generatoru radionuklida na kraju roka valjanosti*, GBq	Eluirana aktivnost na početku roka valjanosti**, GBq	Potencijalna maksimalna količina galija ^{68}Ga u 4 ml eluata, GBq/ng	Potencijalna maksimalna količina germanija ^{68}Ge u 4 ml eluata, kBq/ng	Eluirana aktivnost na kraju roka valjanosti**, 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 = ne manje od (engl. not less than, NLT)

** Stvarna aktivnost u generatoru radionuklida može odstupati za $\pm 10\%$ od nominalne jačine.*

*** U ravnoteži.*

Detaljnija pojašnjenja i primjeri za aktivnosti koje se mogu eluirati u različitim vremenskim točkama navedena su dijelu 12.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Generator radionuklida.

Generator radionuklida dostupan je u obliku kućišta s dvije ručke te ulaznim i izlaznim otvorom.

Generator radionuklida daje nakon elucije sterilnu otopinu galijevog[^{68}Ga] klorida za radiooznačivanje. Otopina je bistra i bezbojna.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ovaj generator radionuklida nije namijenjen za izravnu primjenu u bolesnika.

Sterilni eluat (otopina galijevog[^{68}Ga] klorida) iz generatora radionuklida GalenVita namijenjen je za *in vitro* radiooznačivanje različitih kompleta za radiofarmaceutski pripravak, razvijenih i odobrenih za radiooznačivanje s takvim eluatom radi korištenja za snimanje pozitronske emisijske tomografije (PET).

4.2 Doziranje i način primjene

Ovaj lijek služi za primjenu samo u ustanovama određenim za nuklearnu medicinu i njime smiju rukovati samo specijalisti s iskustvom u *in vitro* radiooznačivanju.

Doziranje

Količina eluirane otopine galijevog⁶⁸Ga] klorida potrebnog za radiooznačivanje i količina radiofarmaceutika označenog galijem ⁶⁸Ga koji će se potom primijeniti ovisi o kompletu predviđenom za radiooznačivanje i njegovoj namijenjenoj primjeni. Vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka/uputu o lijeku za dotični komplet za radiofarmaceutski pripravak koji će se radiooznačiti.

Pedijatrijska populacija

Za više informacija o pedijatrijskoj primjeni, vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka/uputu o lijeku za dotični komplet za radiofarmaceutski pripravak koji će se radiooznačiti galijem ⁶⁸Ga.

Način primjene

Otopina galijevog⁶⁸Ga] klorida nije namijenjena za izravnu primjenu u bolesnika već služi za *in vitro* radiooznačivanje različitih kompleta za radiofarmaceutski pripravak. Put primjene radiofarmaceutika označenog galijem ⁶⁸Ga definiran je u sažetku opisa svojstava lijeka/uputi o lijeku za dotični komplet za radiofarmaceutski pripravak i potrebno je pridržavati se tih uputa.

Za upute o magistralnoj pripremi lijeka prije primjene vidjeti dio 12.

4.3 Kontraindikacije

Otopina galijevog⁶⁸Ga] klorida ne smije se izravno primjenjivati u bolesnika.

Primjena lijekova označenih galijem ⁶⁸Ga je kontraindicirana u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Za više informacija o kontraindikacijama za dotične radiofarmaceutike označene galijem ⁶⁸Ga i pripremljene radiooznačivanjem pomoću otopine galijevog⁶⁸Ga] klorida, vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka/uputu o lijeku za dotični lijek koji će se radiooznačiti.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Otopina galijevog⁶⁸Ga] klorida za radiooznačivanje ne smije se primjenjivati izravno u bolesnika već služi za *in vitro* radiooznačivanje različitih kompleta za radiofarmaceutski pripravak.

Nenamjerna izravna primjena otopine galijevog⁶⁸Ga] klorida može dovesti do povećane izloženosti bolesnika zračenju (vidjeti dijelove 4.9, 5.2 i 11). Slučajna primjena otopine galijevog⁶⁸Ga] klorida za radiooznačivanje koja sadrži 0,1 mol/l kloridne kiseline može uzrokovati i lokalnu nadraženost vene, a u slučaju paravenske injekcije, i nekrozu tkiva. Kateter ili zahvaćeno područje potrebno je isprati 9 mg/ml (0,9 %) otopinom natrijevog klorida za injekciju.

Radi zaštite bolesnika i zdravstvenih radnika od nehotične izloženosti prekomjernom zračenju, potrebno je trajno osigurati sigurno rukovanje generatorom GalenVita i njegovim eluatom u skladu s ovim dokumentom (vidjeti dijelove 6 i 12).

Proboj germanija ⁶⁸Ge može se povećati u eluatu iznad 0,001 % ako se generator radionuklida nije eluirao nekoliko dana (vidjeti dio 12). Kako bi se izbjegao rizik od prekomjerne izloženosti germaniju ⁶⁸Ge, potrebno se strogo pridržavati svih uputa navedenih u dijelu 12.

Opravdanost pojedinačne koristi/rizika

Izloženost zračenju za svakog bolesnika mora se moći opravdati vjerojatnom koristi. Radioaktivnost primijenjena u svakom slučaju mora biti onoliko niska koliko je razumno da se može postići za dobivanje potrebnih informacija.

Opća upozorenja

Za informacije o specijalnim upozorenjima i specijalnim mjerama opreza za primjenu radiofarmaceutika označenih galijem ^{68}Ga , vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka/uputu o lijeku za komplet za radiofarmaceutski pripravak koji će se radiooznačiti.

Mjere opreza u pogledu opasnosti za okoliš uključene su u dio 6.6.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija otopine galijevog [^{68}Ga] klorida za radiooznačivanje i drugih lijekova, jer ta otopina služi za *in vitro* radiooznačivanje lijekova.

Za informacije o interakcijama povezanim s primjenom radiofarmaceutika označenih galijem ^{68}Ga , vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka/uputu o lijeku za komplet za radiofarmaceutski pripravak koji će se radiooznačiti.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Kada se radiofarmaceutik namjerava primijeniti u žene u reproduktivnoj dobi, važno je odrediti je li ona trudna ili nije. Za svaku ženu kojoj je izostala mjesečnica potrebno je pretpostaviti da je trudna dok se ne dokaže suprotno. Ako se sumnja na njenu moguću trudnoću (ako je u žene izostala mjesečnica, ako je mjesečnica vrlo nepravilna, itd.), bolesnici je potrebno ponuditi zamjenske tehnike koje ne koriste ionizirajuće zračenje (ako koja postoji).

Trudnoća

Radionuklidni postupci provedeni na trudnicama također uključuju dozu zračenja za fetus. Stoga se tijekom trudnoće smiju provoditi samo esencijalne pretrage kada je vjerojatna korist daleko veća od rizika nastalog za majku i fetus.

Dojenje

Prije primjene radiofarmaceutika u majke koja doji, potrebno je razmotriti je li razumno odgoditi pretragu do trenutka kada će majka prestati s dojenjem. Ako se primjena smatra neophodnom, potrebno je prekinuti dojenje, a izdojeno mlijeko baciti.

Daljnje informacije o primjeni radiofarmaceutika označenog galijem ^{68}Ga tijekom trudnoće i dojenja navedene su u sažetku opisa svojstava lijeka/uputu o lijeku za komplet za radiofarmaceutski pripravak koji će se radiooznačiti.

Plodnost

Daljnje informacije o primjeni radiofarmaceutika označenog galijem ^{68}Ga u pogledu plodnosti navedene su u sažetku opisa svojstava lijeka/uputu o lijeku za komplet za radiofarmaceutski pripravak koji će se radiooznačiti.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima nakon primjene radiofarmaceutika označenih galijem ^{68}Ga specificirani su u sažetku opisa svojstava lijeka/uputi o lijeku za komplet za radiofarmaceutski pripravak koji će se radiooznačiti.

4.8 Nuspojave

Moguće nuspojave nakon primjene radiofarmaceutika označenog galijem ^{68}Ga ovisit će o specifičnom kompletu za radiofarmaceutski pripravak koji će se primijeniti. Te su informacije dostupne u sažetku opisa svojstava lijeka/uputi o lijeku za komplet za radiofarmaceutski pripravak koji će se radiooznačiti.

Izloženost ionizirajućem zračenju je povezana s izazivanjem raka i potencijalnim nastankom nasljednih oštećenja.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Do prekomjerne izloženosti zračenju može doći ako se u bolesnika primijeni galijem ^{68}Ga označen radiofarmaceutik veće aktivnosti od preporučene. Za daljnje informacije vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka/uputu o lijeku za komplet za radiofarmaceutski pripravak koji će se radiooznačiti.

Nakon nehotične primjene eluata, ne očekuju se toksični učinci slobodnog galija ^{68}Ga . Primijenjeni slobodni galij ^{68}Ga se unutar kratkog vremena raspada gotovo u potpunosti na stabilni ^{68}Zn (97 % je raspadnuto za 6 sati). Tijekom tog vremena, ^{68}Ga je uglavnom koncentriran u krvi/plazmi (vezan za transferin) i u mokraći. Potrebno je provesti hidraciju bolesnika radi povećanja izlučivanja galija ^{68}Ga . Preporučuju se forsirana diureza i učestalo pražnjenje mjehura.

U slučaju nehotične primjene eluata, potrebno je procijeniti dozu zračenja u ljudi pomoću informacija navedenih u dijelu 11.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: dijagnostički radiofarmaceutici; drugi dijagnostički radiofarmaceutici, ATK oznaka: V09X.

Farmakodinamička svojstva radiofarmaceutika označenih galijem ^{68}Ga , pripremljenih postupkom radiooznačivanja eluatom generatora radionuklida prije primjene, ovise o prirodi lijeka (molekule nosača) koja će se označiti. Vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka/uputu o lijeku za komplet za radiofarmaceutski pripravak koji će se radiooznačiti.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja generatora radionuklida GalenVita u svim podskupinama pedijatrijske populacije, jer je to sredstvo za radiooznačivanje. Vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Otopina galijevo[⁶⁸Ga] klorida nije namijenjena za izravnu primjenu u bolesnika već služi za *in vitro* radiooznačivanje različitih kompleta za radiofarmaceutski pripravak. Stoga farmakokinetička svojstva radiofarmaceutika označenih galijem ⁶⁸Ga ovise o svojstvima molekula nosača koje će se radiooznačiti.

Apsorpcija, distribucija i izlučivanje slobodnog galija ⁶⁸Ga nakon izravne injekcije otopine galijevo[⁶⁸Ga] klorida bile su istražene na štakorima. Ispitivanje na štakorima pokazalo je da nakon izravne intravenske primjene galijevo[⁶⁸Ga] klorida, galij ⁶⁸Ga se polako uklanja iz krvi uz biološki poluvijek od 188 h u mužjaka i 254 h u ženki štakora. To je zato što se slobodan Ga³⁺ vjerojatno ponaša na sličan način kao Fe³⁺. Međutim, budući da je biološki poluvijek galija ⁶⁸Ga puno duži od njegovog fizikalnog poluvijeka (67,71 min), pri 188 h ili 254 h gotovo sav galij ⁶⁸Ga već se raspao na neaktivan ⁶⁸Zn. Već za 6 h približno 97 % početnog galija ⁶⁸Ga je nestalo uslijed raspada na ⁶⁸Zn.

Kod štakora se galij ⁶⁸Ga uglavnom izlučivao putem mokraće uz nešto zadržavanja u jetri i bubrezima. Organi s najvećom aktivnošću galija ⁶⁸Ga, osim krvi, plazme i urina, bili su jetra, pluća, slezena i kosti. U ženki štakora, aktivnost galija ⁶⁸Ga u ženskim spolnim organima, tj. maternici i jajnicima, bila je usporediva s onom opaženom u plućima. Aktivnost galija ⁶⁸Ga u testisima je bila vrlo niska.

Prema procjenama doze temeljenima na podacima o štakorima, spolno uprosječena efektivna doza za odrasle jedinke iznosi 0,035 mSv/MBq. To odgovara efektivnoj dozi od 8,75 mSv kod nehotečne injekcije tipične aktivnosti radiofarmaceutika od 250 MBq (za više detalja vidjeti dio 11).

Aktivnost koja je u ispitivanju na štakorima proizašla iz proboja germanija ⁶⁸Ge, bila je izuzeto niska i nema klinički značaj.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Toksikološka svojstva radiofarmaceutika označenih galijem ⁶⁸Ga pripremljenih *in vitro* postupkom radiooznačivanja otopinom galijeva[⁶⁸Ga] klorida, ovisit će o vrsti radiofarmaceutskog pripravka koji će se radiooznačiti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Matriks kolone

titanijev dioksid

Otopina za eluciju

0,1 mol/l kloridna kiselina

6.2 Inkompatibilnosti

Radiooznačivanje molekula nosača galijem[⁶⁸Ga] kloridom je vrlo osjetljivo na prisutnost onečišćenja metalima u tragovima.

Važno je da svo stakleno posuđe, igle za štrcaljke, itd. koje se koristi za pripremu radiooznačenog lijeka bude temeljito očišćeno kako bi se osiguralo da nema takvih metalnih onečišćenja u tragovima. Radi minimiziranja razina onečišćenja metalima u tragovima smiju se primjenjivati samo igle za štrcaljke (na primjer, nemetalne) s dokazanom otpornošću na razrijeđene kiseline.

Preporučuje se ne primjenjivati neobložene klorobutilne čepove za bočicu za eluciju, jer mogu sadržavati značajne količine cinka koji će se ekstrahirati kiselim eluatom.

6.3 Rok valjanosti

Generator radionuklida

12 mjeseci

Radionuklidni generator snage 3,70 GBq: 18 mjeseci

Datum kalibracije i rok valjanosti navedeni su na naljepnici.

Eluat galijeva [⁶⁸Ga] klorida

Nakon elucije, odmah primijeniti eluat.

Sterilna otopina kloridne kiseline za eluciju

12 mjeseci

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Tople temperature koje značajno premašuju 25 °C mogu reverzibilno sniziti prinos galija ⁶⁸Ga u eluatu na manje od 55 %. Stoga je za postizanje optimalnog prinosa elucije (≥ 55 %) potrebno provoditi rad s generatorom radionuklida na temperaturama koje ne premašuju 25 °C. Ako se generator radionuklida rutinski čuva na višim temperaturama, obavezno se mora ekvibrirati na temperaturi < 25 °C nekoliko sati prije elucije. Elucije na temperaturama iznad 25 °C ipak su moguće i one neće naškoditi generatoru radionuklida niti će utjecati na kvalitetu eluata izuzev mogućeg smanjenog prinosa galija ⁶⁸Ga.

Čuvanje radiofarmaceutika mora biti u skladu s nacionalnim propisima o radioaktivnim materijalima.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika i posebna oprema za uporabu

Generator se sastoji od PEEK (polietereterketonske) kolone te gornjeg i donjeg PEEK poklopca koji su spojeni na PEEK ulazne i izlazne linije pomoću priključaka u stilu HPLC-a zatvorenih prstima. Ove linije su spojene na dva otvora koji prolaze kroz vanjsko kućište GalenVita generatora. Kolona se nalazi unutar zaštitnog sklopa koji štiti od radijacije.

Pribor dostavljen s generatorom radionuklida (minimalne količine):

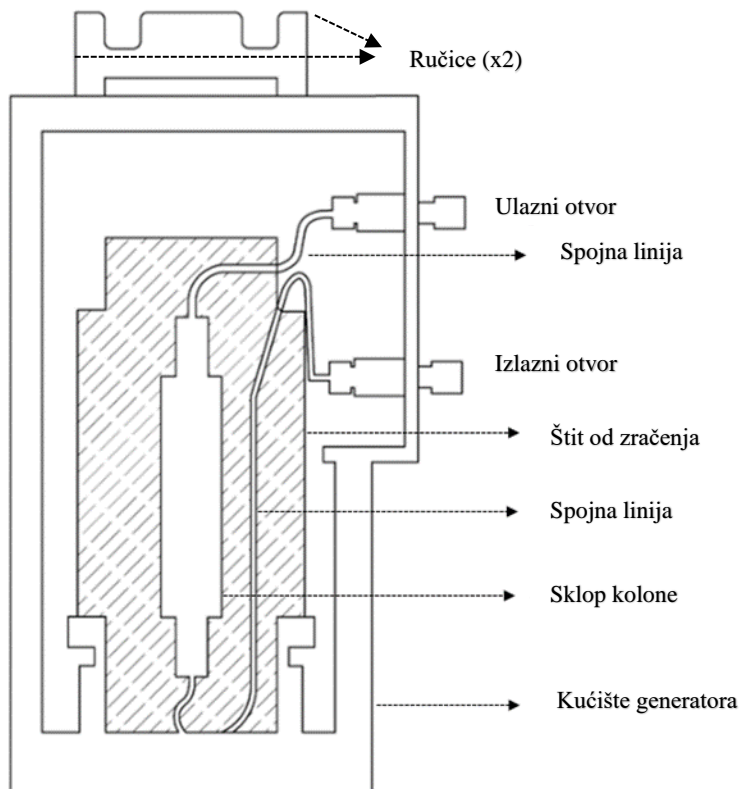
1. 1 x 220 ml sterilne otopine 0,1 mol/l kloridne kiseline u polipropilenskoj vrećici
2. 1 x B-safe šiljak
3. 2 x muški LUER priključak
4. 1 x razdjelnik s ventilima
5. 1 x ulazna produžna linija
6. 1 x izlazna produžna linija

Dostupne jačine

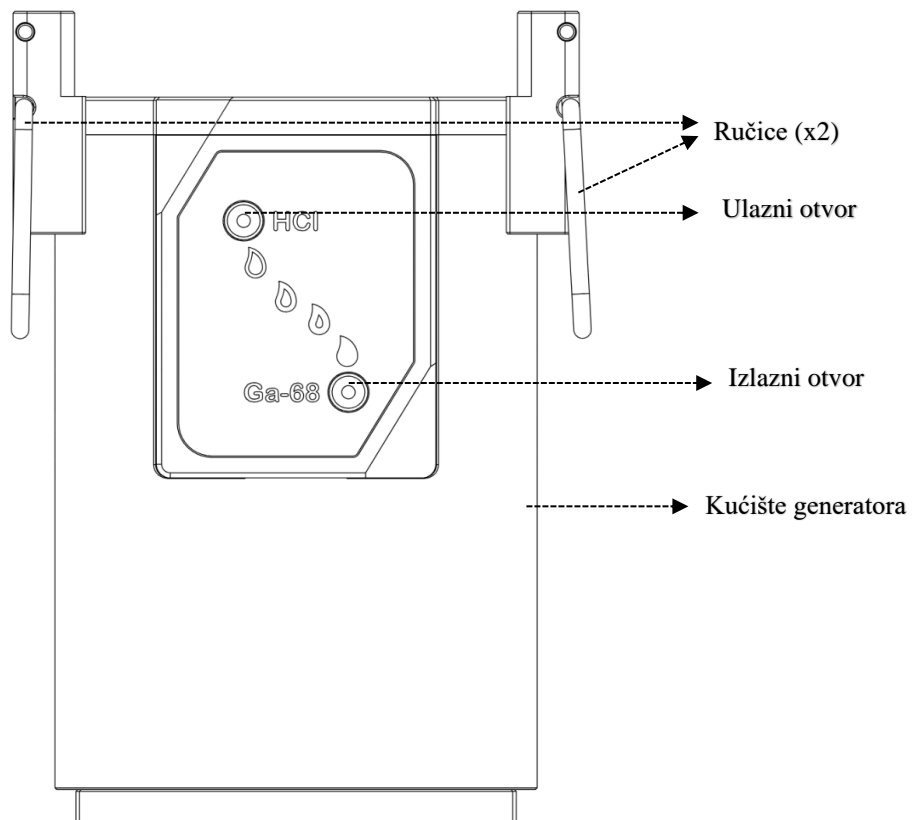
Generatori radionuklida dostavljaju se sa sljedećim količinama aktivnosti germanija ⁶⁸Ge na datum kalibracije, u skladu s narudžbama kupaca:

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.

Poprečni prikaz generatora radionuklida GalenVita



Prednji prikaz generatora radionuklida GalenVita



6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Opća upozorenja

Samo ovlaštene osobe u za to namijenjenim kliničkim okruženjima smiju primati, koristiti i primjenjivati radiofarmaceutike. Njihovo zaprimanje, čuvanje, primjena, prijenos i zbrinjavanje podliježu propisima i/ili zahtijevaju odgovarajuće licence od strane nadležne službene organizacije.

Radiofarmaceutici moraju se pripremati na način koji ispunjava i zahtjeve za sigurnost od zračenja i zahtjeve za farmaceutsku kvalitetu. Moraju se poduzimati prikladne aseptične mjere opreza.

Generator radionuklida se ne smije rastavljati ni iz kojeg razloga, jer to može oštetiti unutarnje komponente i može dovesti do istjecanja radioaktivnog materijala. Povrh toga, rastavljanje kućišta izložit će operatera zaštiti od olova.

Postupke pri davanju lijeka potrebno je provesti na način da se minimizira rizik od kontaminacije lijeka i ozračivanja operatera. Obavezna je prikladna zaštita.

Primjena radiofarmaceutika stvara rizike za druge osobe od vanjskog zračenja ili kontaminacije od prolivene mokraće, povraćanog sadržaja, itd. Stoga se moraju poduzimati mjere opreza za zaštitu od zračenja u skladu s nacionalnim propisima.

Prije zbrinjavanja mora se procijeniti preostala aktivnost generatora radionuklida.

Neiskorištena otopina galijevog^[68Ga] klorida za radiooznačavanje ili neiskorišteni radiooznačeni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja:

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

11. DOZIMetriJA

Doza zračenja koju će primiti različiti organi nakon intravenske primjene lijeka radiooznačenog galijem ^{68}Ga ovisi o specifičnom kompletu za radiofarmaceutski pripravak koji će se radiooznačiti. Informacije o dozimetriji zračenja za svaki pojedini radiofarmaceutik označen galijem ^{68}Ga nakon njegove primjene dostupne su u sažetku opisa svojstava lijeka za dotični komplet za radiofarmaceutski pripravak.

Dozimetrijska tablica 3 u nastavku prikazana je radi lakšeg ocjenjivanja doprinosa nevezanog galija ^{68}Ga dozi zračenja nakon primjene radiofarmaceutika označenog galijem ^{68}Ga ili doze zračenja uslijed nehotične intravenske injekcije otopine galijevog [^{68}Ga] klorida.

Procjene dozimetrije temeljile su se na ispitivanju distribucije na štakorima. Vremenske točke za mjerenja bile su 5 minuta, 30 minuta, 60 minuta, 120 minuta i 180 minuta.

Efektivna doza uprosječna prema spolu, koja bi rezultirala nehotičnim intravenskim ubrizgavanjem galijeval [^{68}Ga] klorida, iznosi 0,035 mSv/MBq, izračunato prema publikaciji 103 Međunarodne komisije za zaštitu od zračenja (engl. *International Commission on Radiological Protection, ICRP*).

Tablica 3: Doze za pojedine organe uprosječene prema spolu (mSv/MBq) za odrasle i za pojedinačne pedijatrijske fantome*

	Odrasli (uprosječeno prema spolu; 66,5 kg)	Novorođenčad (uprosječeno prema spolu; 3,5 kg)	1 godina (uprosječeno prema spolu; 10 kg)	5 godina (uprosječeno prema spolu; 19 kg)	10 godina (uprosječeno prema spolu; 32 kg)	15 godina (uprosječeno prema spolu; 54,5 kg)
Ciljani organ						
Adipozno tkivo	0,00287	0,03231	0,0224	0,01245	0,00775	0,00574
Nadbubrežne žlijezde	0,1017	0,1915	0,298	0,212	0,154	0,104
Kost – endostealne stanice	0,00255	0,015385	0,0138	0,00788	0,00448	0,00223
Koštana srž - crvena (aktivna)	0,00666	0,01736	0,014	0,008045	0,00606	0,00382
Mozak	0,001775	0,00546	0,00367	0,002625	0,0023	0,00176
Tkivo dojke	0,0066	0,023425	0,0192	0,0134	0,0074	0,00617
Bronhijalne bazalne stanice	0,1795	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Bronhijalne sekretorne stanice	0,178	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Bronhiolarne sekretorne stanice	0,128	0,951	0,749	0,3395	0,213	0,118
Debelo crijevo - ICRP133	0,00406	0,02103	0,0145	0,00767	0,00481	0,00315
Debelo crijevo - lijevo	0,003085	0,015445	0,01475	0,00717	0,005	0,00331
Debelo crijevo - rektosigmoid	0,000445	0,0094435	0,00519	0,00264	0,00145	0,000801
Debelo crijevo - desno	0,007055	0,032735	0,0198	0,0111	0,00652	0,00436
Jednjak	0,0176	0,11515	0,0529	0,0331	0,0252	0,0123
ET1 bazalne stanice dišnih putova**	0,000678	0,004958	0,00292	0,001555	0,00103	0,00066
ET2 bazalne stanice dišnih putova**	0,00186	0,00597	0,003765	0,00227	0,00158	0,001
Ekstratorakalna regija - ICRP133	0,00181	0,00591	0,003735	0,00224	0,00156	0,00099

	Odrasli (uprosječno prema spolu; 66,5 kg)	Novorođenčad (uprosječno prema spolu; 3,5 kg)	1 godina (uprosječ eno prema spolu; 10 kg)	5 godina (uprosječ eno prema spolu; 19 kg)	10 godin a (uprosječ eno prema spolu; 32 kg)	15 godina (uprosječen o prema spolu; 54,5 kg)
Očna leća	0,000549	0,0034865	0,001995	0,001185	0,000849	0,000525
Stijenka žučnog mjehura	0,0678	0,1046	0,11	0,0589	0,046	0,0312
Srčana stijenka	0,07835	0,56285	0,406	0,224	0,144	0,0855
Bubrezi	0,1345	0,9025	0,603	0,343	0,213	0,146
Jetra	0,159	0,943	0,762	0,423	0,291	0,187
Pluća - ICRP133	0,1195	0,9365	0,746	0,3375	0,212	0,118
Pluća (AI)***	0,1195	0,9365	0,7465	0,3375	0,213	0,118
Limfni čvorovi - ekstratorakalni	0,00285	0,01346	0,00707	0,00816	0,00546	0,00297
Limfni čvorovi - sustavni	0,00977	0,020955	0,0159	0,00769	0,00458	0,00407
Limfni čvorovi - torakalni	0,03845	0,07775	0,0881	0,0439	0,0218	0,014
Limfni čvorovi - ICRP133	0,01159	0,02367	0,0212	0,0108	0,00611	0,00481
Mišići	0,002255	0,017715	0,0104	0,005835	0,00377	0,00208
Sluznica usne šupljine	0,001435	0,010455	0,00499	0,002915	0,0019	0,00261
Jajnici	0,0002015	0,0004445	0,0031	0,001405	0,00128	0
Gušterača	0,04975	0,3539	0,237	0,137	0,0843	0,0463
Hipofiza	0,0011265	0,005065	0,00318	0,00206	0,00155	0,00111
Prostata	0,000107	0,00393	0,001605	0,00061	0	0,000336
Žlijezde slinovnice	0,04985	0,2879	0,154	0,107	0,0838	0,0548
Koža	0,00143	0,008715	0,006615	0,003555	0,00217	0,00138
Tanko crijevo	0,005345	0,02588	0,0183	0,009135	0,00631	0,0048
Slezena	0,01675	0,0862	0,0656	0,0355	0,0222	0,0131
Želudac	0,0172	0,0567	0,06025	0,0222	0,0172	0,0102
Testisi	0,00002715	0,0025	0,001105	0,000442 5	0	0,000321
Timus	0,01097	0,09225	0,0609	0,023	0,0223	0,0113
Štitnjača	0,00475	0,019675	0,03605	0,01	0,00582	0,00437
Jezik	0,001655	0,01293	0,00845	0,00445	0,00322	0,00227
Krajnici	0,0012425	0,010885	0,006625	0,005035	0,0037	0,00234
Ureteri	0,005975	0,051525	0,0399	0,0218	0,00821	0,00551
Stijenka mokraćnog mjehura	0,0003935	0,0063605	0,0048	0,00204	0,000927	0,000667
Maternica	0,0002055	0,000391	0,002715	0,00138	0,00117	0
Ciljano na cijelo tijelo	0,0123	0,1041	0,0731	0,039	0,0239	0,014
Djelotvorna doza za cijelo tijelo (mSv/MBq)	0,0335	0,3295	0,149	0,07435	0,04815	0,0312
Djelotvorna doza prema ICRP 103 (mSv/MBq)	0,035	0,329	0,149	0,0743	0,0482	0,0312

* Izračun je izvršen uz pomoć MIRDCalc softvera

** ET1 - ekstratorakalna regija 1 (prednji nosni prolaz); ET2 - ekstratorakalna regija 2 (stražnji nosni prolaz, usna šupljina, ždrijelo i grkljan)

*** AI – alveolarna regija

Efektivna doza za odrasle uprosječena prema spolu iznosi 0,035 mSv/MBq. Nakon slučajne primjene 250 MBq ⁶⁸GaCl₃, efektivna doza iznosi 8,75 mSv kod odraslih.

Efektivne doze kod nehotične injekcije tipične aktivnosti radiofarmaceutika od 3,76 MBq po kilogramu tjelesne mase u pedijatrijskih bolesnika su sljedeće: 4,336 mSv u novorođenčadi, 5,602

mSv u dobi od 1 godine, 5,312 mSv u dobi od 5 godina, 5,793 mSv u dobi od 10 godina, te 6,394 mSv u dobi od 15 godina.

Izloženost vanjskom zračenju

Prosječno površinsko ili kontaktno zračenje za generator radionuklida je manje od 0,09 $\mu\text{Sv/h}$ po MBq germanija ^{68}Ge , ali mogu se pojaviti lokalna žarišta većeg zračenja. Ipak, generator radionuklida od 3,70 GBq postići će ukupnu prosječnu stopu površinske doze od pribl. 337 $\mu\text{Sv/h}$. Radi minimiziranja doze za operativno osoblje, općenito se preporučuje da se generator radionuklida čuva unutar pomoćne zaštite.

12. UPUTE ZA PRIPREMU RADIOFARMACEUTIKA

Eluacija generatora radionuklida mora se izvoditi u prostorima koji ispunjavanju zahtjeve nacionalnih propisa o sigurnosti primjene radioaktivnih lijekova.

Maksimalni kumulativni broj elucija tijekom roka valjanosti: 1000

Općenito rukovanje, pričvršćivanje cijevi, izmjenu spremnika sa sterilnom 0,1 mol/l kloridnom kiselinom, eluciju generatora i druge aktivnosti koje potencijalno izlažu generator okolišu, potrebno je provoditi primjenom aseptične tehnike u odgovarajućoj čistoj okolini sukladno važećem nacionalnom zakonodavstvu.

Priprema

Raspakiranje generatora radionuklida:

1. Provjeriti postoji li oštećenje na vanjskom otpremnom pakiranju. Ako je paket oštećen, provesti testiranje zračenja brisom oštećenog područja. Ako brojka premaši 40 pulseva po sekundi po 100 cm^2 , obavijestiti službenika za sigurnost od zračenja.
2. Odrezati sigurnosnu plombu na bravi transportnog pakiranja i otvoriti poklopac.
3. Pažljivo izvaditi generator radionuklida koristeći ručke.
OPREZ: Opasnost od pada: Generator radionuklida teži pribl. 14 kg. Pažljivo rukovati radi izbjegavanja potencijalnih ozljeda. Ako generator radionuklida padne ili se oštećenje u transportu proteže unutar otpremnog pakiranja, provjeriti postoje li istjecanja i provesti testiranje brisom generatora radionuklida. Također provjeriti postoji li unutarnje oštećenje tako da se generator radionuklida polako nagnije za 90°. Poslušati postoje li slomljeni/olabavljeni dijelovi.
4. Provesti ispitivanje brisom pjenastih uložaka transportnog pakiranja i vanjske površine generatora radionuklida. Ako brisevi premaše 40 pulseva po sekundi po 100 cm^2 , obavijestiti službenika za sigurnost od zračenja.
5. Provjeriti postoji li oštećenje na zapečaćenim ulaznim i izlaznim otvorima. Čepove na otvorima ne uklanjati prije no što linije za eluciju budu pripremljene i spremne za instalaciju.

Optimalan položaj:

1. Prije instaliranja generatora radionuklida u njegov završni položaj, tj. u kombinaciji s uređajem za sintezu ili za ručne elucije, preporučuje se imati što je moguće kraću izlaznu liniju, jer duljina te cijevi može utjecati na prinos u bočici za skupljanje/reakciju.
2. Pri pozicioniranju generatora radionuklida preporučuje se primijeniti lokalnu pomoćnu zaštitu.

Napomena: Nakon instalacije generatora radionuklida u završni položaj, potrebno je izbjegavati njegovo pomicanje.

Sklapanje generatora radionuklida:

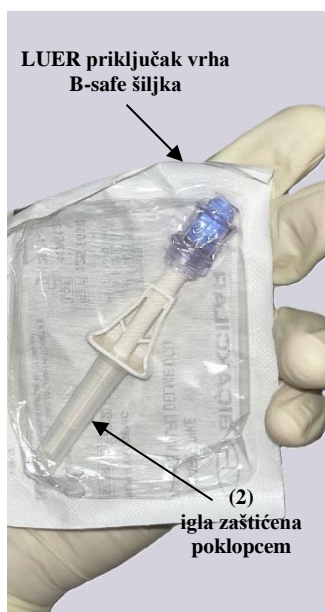
Pribor dostavljen s generatorom radionuklida (minimalne količine):

1. 1 x 220 ml sterilne otopine 0,1 mol/l kloridne kiseline u polipropilenskoj vrećici
2. 1 x B-safe šiljak
3. 2 x muški LUER priključak
4. 1 x razdjelnik s ventilima
5. 1 x ulazna produžna linija
6. 1 x izlazna produžna linija

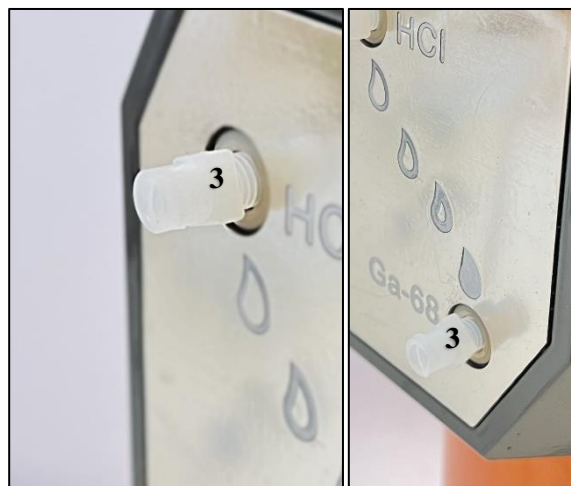
Slika sklopljenog pribora za eluciju prije spajanja na generator radionuklida. Navedeni identifikacijski brojevi pribora prikazani su na popisu iznad te se isto tako koriste i na slikama i u uputama za sklapanje koje slijede u nastavku.



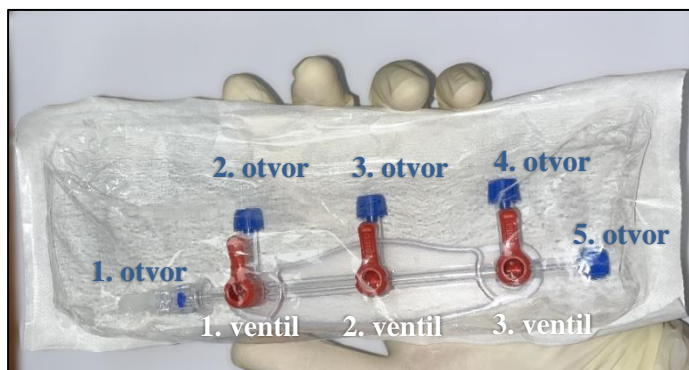
Sl. 1 (1) 220 ml sterilne otopine 0,1 mol/l kloridne kiseline u polipropilenskoj vrećici [PP vrećica]



Sl. 2 (2) B-safe šiljak



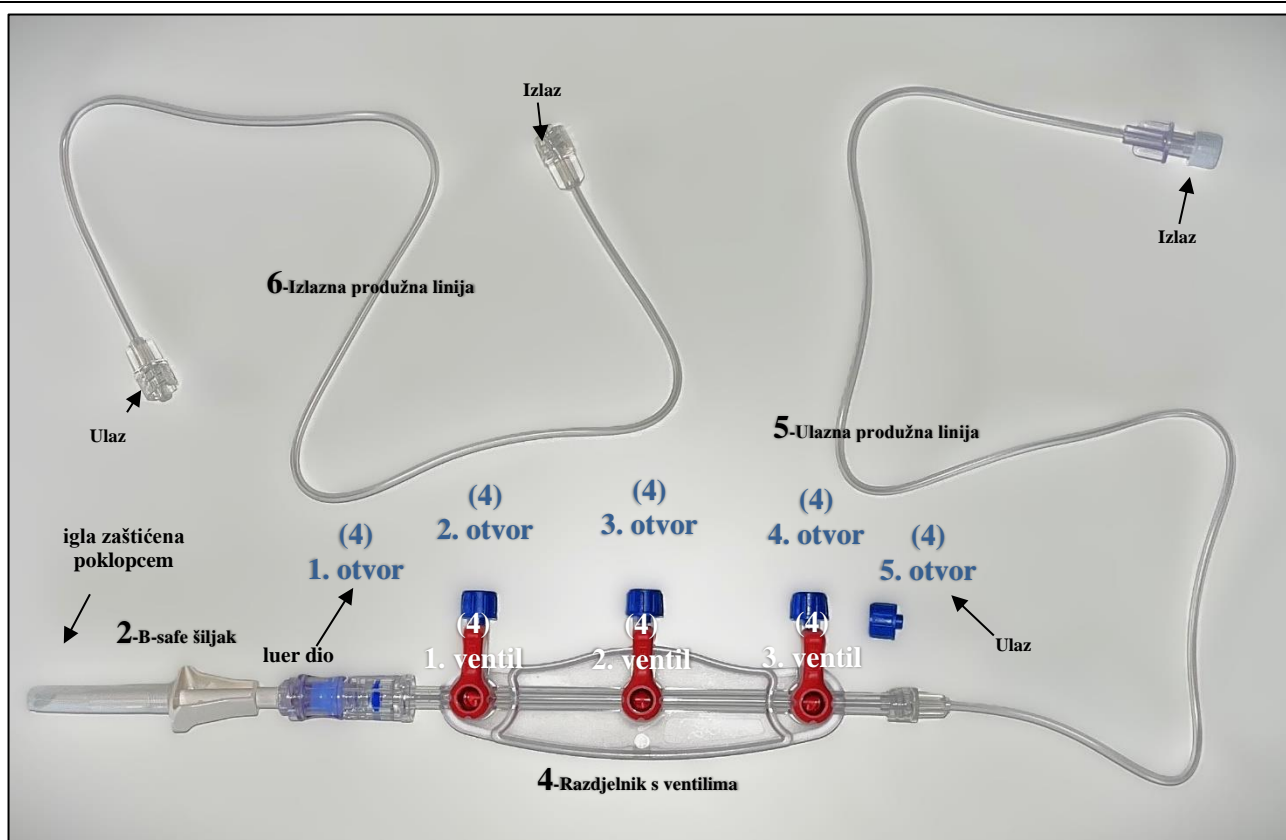
Sl. 3. (3) Muški LUER priključak



Sl 4. (4) Razdjelnik s ventilima



Sl. 5 (5) / (6) Ulazna produžna linija / Izlazna produžna linija sa slijepim čepovima



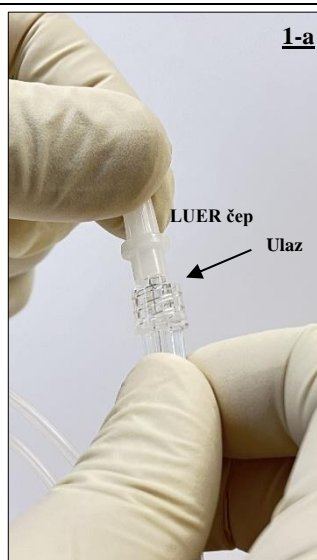
Sl. 6 Dovršeni sklopljeni pribor generatora radionuklida. Za pravilno postavljanje slijedite upute u nastavku, korak po korak.

Nosite rukavice tijekom sastavljanja linija i spajanja otopine eluensa na generator, primjenjujući aseptičnu tehniku rada u odgovarajuće čistoj okolini.

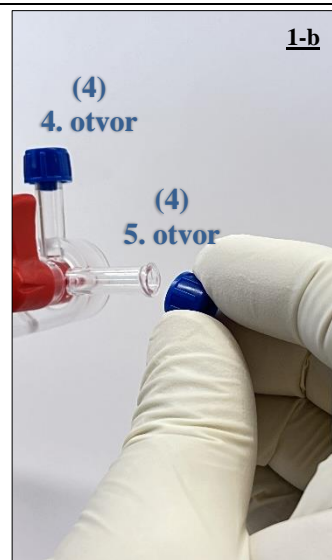
1. Sklapanje ulazne linije:

1-a) Uklonite čep s ulazne produžne linije (5).
(Vidjeti sl. 7.)

1-b) Uklonite zaštitni poklopac s petog otvora razdjelnika s ventilima (4) prije spajanja ulazne produžne linije (5).
(Vidjeti sl. 8.)
(Napomena: na sl. 6, poklopac je već uklonjen u ogledne svrhe.)



Sl. 7 Uklanjanje čepa s ulazne produžne linije (5) prije spajanja.

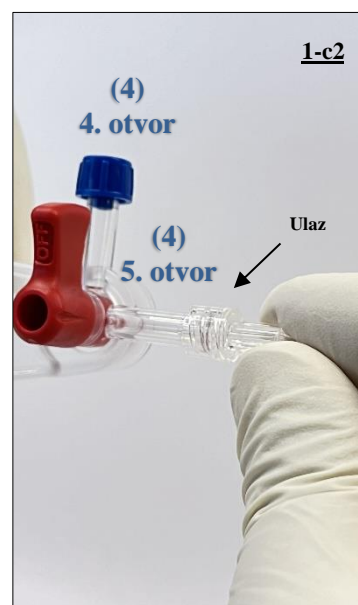


Sl. 8 Uklanjanje zaštitnog poklopca s petog otvora razdjelnika s ventilima (4).

1-c1 i c2) Spojite muški LUER priključak ulazne produžne linije (5) s petim otvorom razdjelnika s ventilima (4).
(Vidjeti sl. 9. i 10.)



Sl. 9 Postavljanje muškog LUER priključka ulazne produžne linije (5) prije spajanja s petim otvorom.



Sl. 10 Povezivanje LUER spoja između ulazne produžne linije (5) i petog otvora razdjelnika s ventilima (4).

1-d) Uklonite čep s LUER priključka na prvom otvoru razdjelnika s ventilima (4).
Zatim spojite LUER priključak B-safe šiljka (2) na prvi otvor razdjelnika s ventilima (4).
(Vidjeti sl. 11.)



Sl. 11 Spajanje LUER priključka B-safe šiljka (2) na prvi otvor razdjelnika s ventilima (4) nakon uklanjanja čepa.

1-e1 i 1-e2)

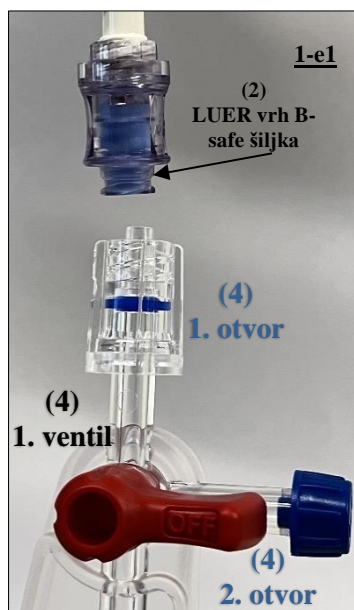
Zatvorite prvi ventil

Početak (e1 – ON): ručka u ravnini s razdjelnikom; Šiljak (2) → Razdjelnik (4) otvoreno.

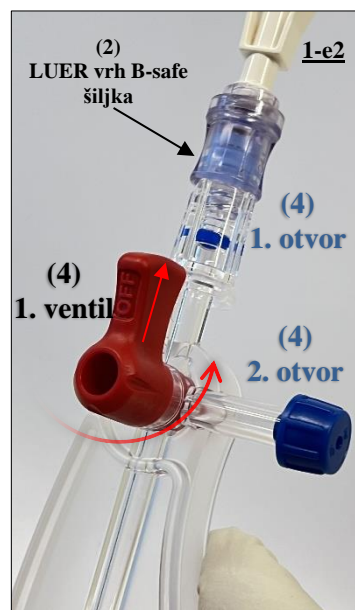
Okret: zakrenite ručku za 90 ° u smjeru suprotnom od kazaljke na satu dok oznaka „OFF“ ne bude okrenuta prema šiljku (2).

Kraj (e2 – OFF): Šiljak (2) → Razdjelnik (4) zatvoreno.

(Vidjeti sl. 12. i 13.)



Sl. 12 Prvi ventil u položaju ON: ručka u ravnini između B-safe šiljka (2) i razdjelnika s ventilima (4), omogućujući propuštanje tekućine.



Sl. 13 Rotacija ventila za 90 ° u smjeru suprotnom od kazaljke na satu do položaja OFF: ručka okrenuta okomito, zatvara se spoj između šiljka (2) i razdjelnika (4).

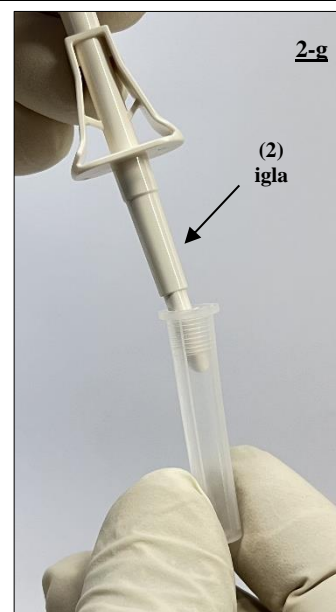
2. Spajanje spremnika kloridne kiseline na ulaznu liniju:

2-f) Uklonite poklopac s PP vrećice koja sadrži 220 ml sterilne otopine 0,1 mol/l kloridne kiseline (1).
(Vidjeti sl. 14.)

2-g) Uklonite poklopac sa B-safe šiljka (2).
(Vidjeti sl. 15.)



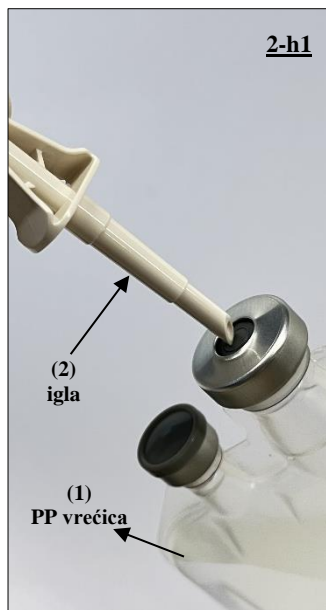
Sl. 14 Uklanjanje poklopca s PP vrećice koja sadrži 220 ml sterilne otopine 0,1 mol/l kloridne kiseline (1).



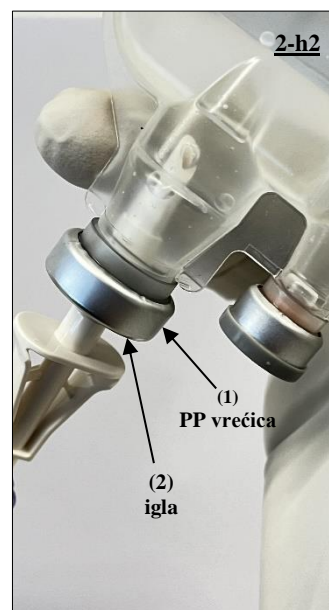
Sl. 15 Uklanjanje zaštitnog poklopca sa B-safe šiljka (2) prije umetanja.

2-h1 & 2-h2) Unesite iglu B-safe šiljka (2) u PP vrećicu (1). Provjerite da je šiljak potpuno umetnut kako bi se osigurao spoj.

(Vidjeti sl. 16. i 17.)



Sl. 16 Poravnavanje igle B-safe šiljka (2) s otvorom PP vrećice (1) prije umetanja.



Sl. 17 Potpuno umetanje B-safe šiljka (2) u PP vrećicu (1) kako bi se osigurao siguran spoj.

3. Spajanje ulazne linije na generator radionuklida:

i) Uklonite čep s HCl otvora generatora radionuklida.

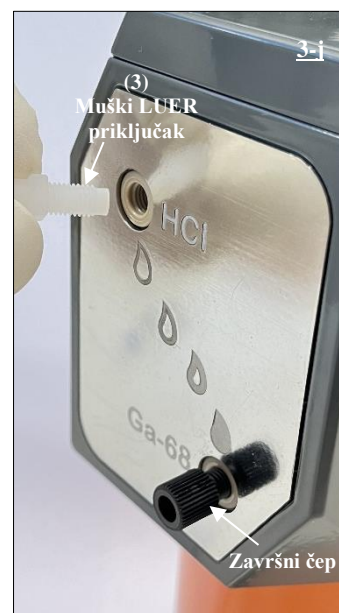
(Vidjeti sl. 18.)

j) Spojite muški LUER priključak (3) na HCl otvor generatora radionuklida.

(Vidjeti sl. 19.)



Sl. 18 Čep zatvara HCl otvor generatora radionuklida, prije uklanjanja.



Sl. 19 Spajanje muškog LUER priključka (3) na HCl otvor generatora radionuklida.

k) Spojite ženski LUER kraj ulazne produžne linije (5) na HCl otvor putem spojenog priključka.
(Vidjeti sl. 20.)



Sl. 20 Spajanje ženskog LUER kraja ulazne produžne linije (5) na HCl otvor spojen na priključak

4. Spajanje izlazne linije na generator radionuklida:

4-l) Izvadite čep s Ga-68 otvora generatora radionuklida.

(Vidjeti sl. 21.)

4-m) Spojite drugi muški LUER priključak (3) na Ga-68 otvor generatora radionuklida.

(Vidjeti sl. 22.)



Sl. 21 Vađenje čepa iz Ga-68 otvora generatora radionuklida.



Sl. 22 Spajanje drugog muškog LUER priključka (3) na Ga-68 otvor.

4-n) Spojite ženski LUER kraj izlazne produžne linije (6) na Ga-68 otvor putem spojenog priključka.

(Vidjeti sl. 23.)

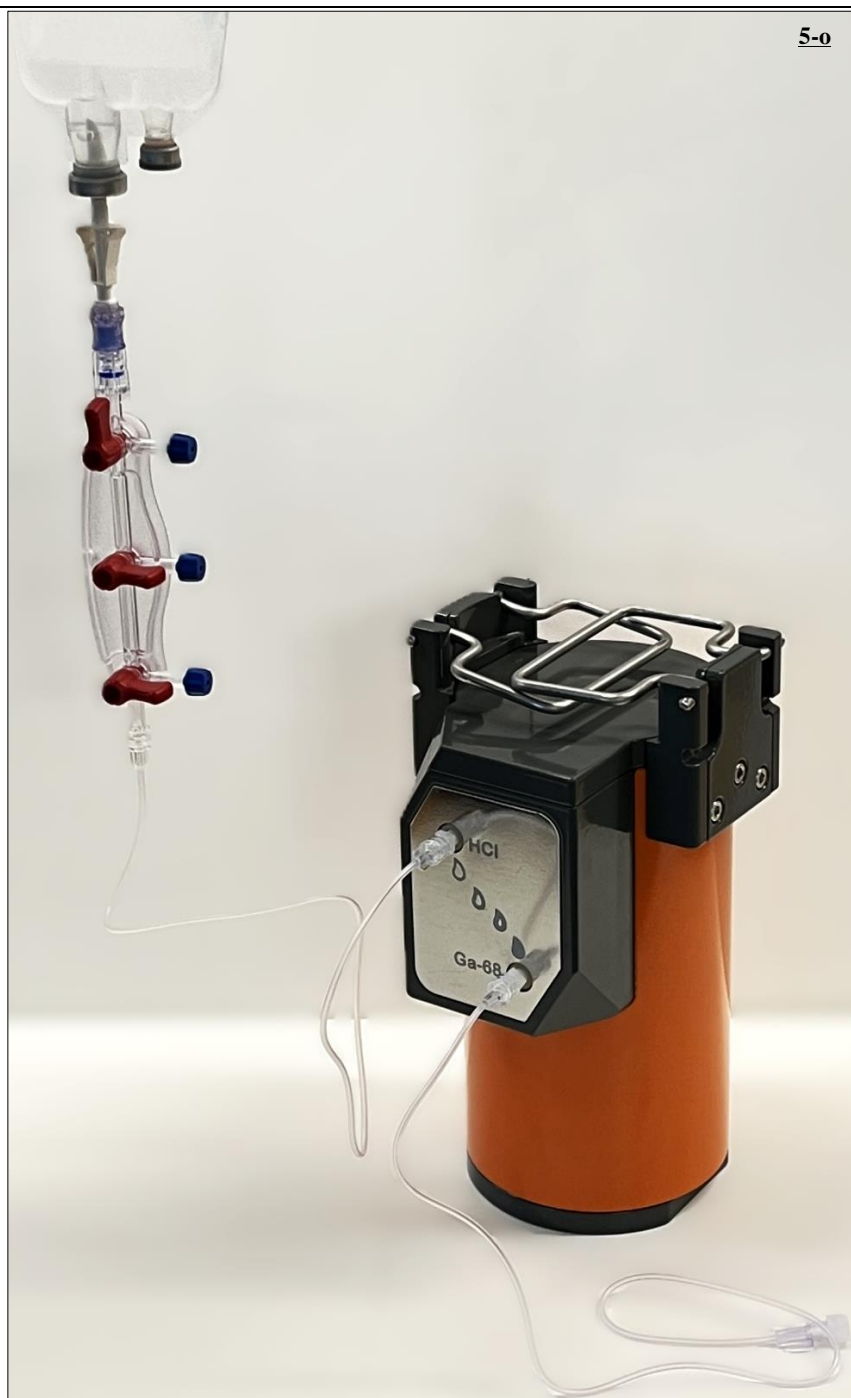


Sl. 23 Spajanje ulaznog kraja (ženski LUER vrh) izlazne produžne linije (6) na Ga-68 otvor putem priključka.

5. Završetak sklapanja:

5-0) Generator radionuklida sada je spreman za eluciju. Ponovno provjerite sve spojeve kako biste bili sigurni da su čvrsto povezani. Izbjegavajte jako savijanje ili gnječenje linija kako bi se održao pravilan protok tijekom elucije.

(Vidjeti sl. 24.)



Sl. 24 Završena sklopljena konfiguracija generatora radionuklida sa spojenim dodacima.

Postupak prve ručne elucije

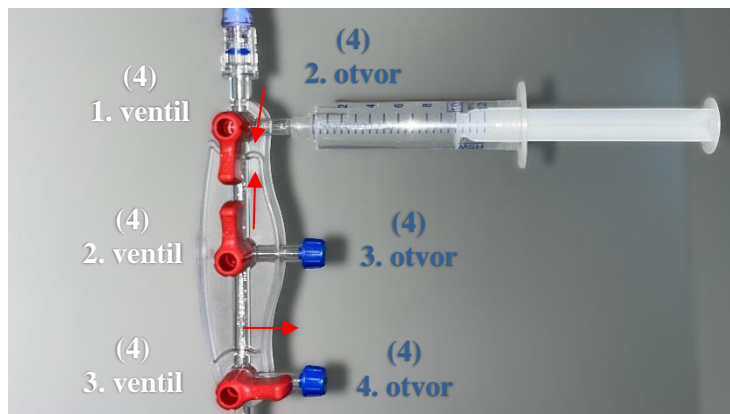
Prije prve elucije provjerite da su svi koraci sastavljanja završeni.

1. Potrebni materijali i oprema:

- **Osobna zaštitna oprema (OZO):** elucije je potrebno provoditi uz nošenje zaštite za oči i ruke te odgovarajuće laboratorijske odjeće.
- **Štrcaljka:** potrebno je koristiti sterilnu štrcaljku od najmanje 10 ml. Poželjne su dvodijelne štrcaljke. Izbjegavati štrcaljke s gumenim klipom.
- **Bočica za skupljanje:** zaštićena bočica ili posuda za skupljanje minimalnog volumena od 10 ml. Izbjegavati neobložene čepove, jer mogu sadržavati značajne količine cinka koji će se ekstrahirati kiselim eluatom.

2. Priprema eluensa i punjenje štrcaljke:

pričvrstiti štrcaljku na gornji bočni otvor razdjelnika s ventilima (2. otvor). Ventil je potrebno okrenuti u položaj naznačen na *sl. 25*. Nakon toga, uvući 10 ml sterilne ultračiste 0,1 mol/l kloridne kiseline iz PP-spremnika u štrcaljku. Strogo izbjegavati ulazak zraka unutar štrcaljke.



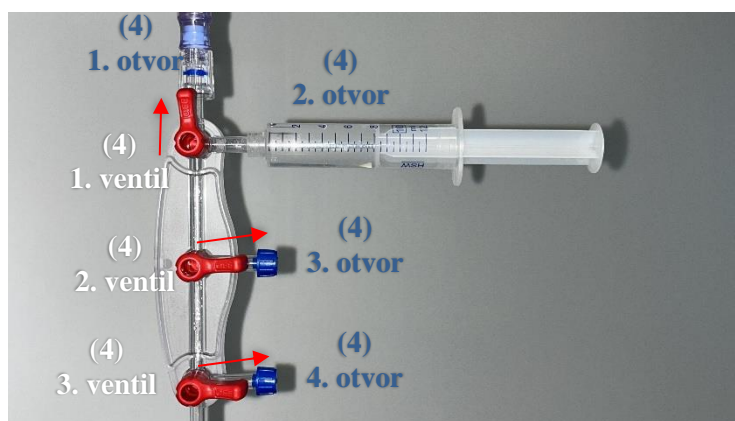
Sl. 25 Ova se slika odnosi na 2. korak, "Priprema eluensa i punjenje štrcaljke" i prikazuje položaj ventila za uvlačenje eluensa u štrcaljku

3. Spajanje posude za skupljanje:

Primjenom odgovarajućeg konektora spojiti posudu za skupljanje sa zaštitom na izlaznu liniju. Posuda mora imati dovoljno kapaciteta za prihvatanje volumena. Izbjegavati korištenje metalnih igala štrcaljki za spajanje.

4. Postupak elucije:

2. i 3. ventil razdjelnika s ventilima potrebno je okrenuti prema ulaznom otvoru generatora radionuklida. Okrenuti 1. ventil 180° u smjeru suprotnom od smjera kazaljke na satu u zatvoreni položaj. Zatim se 10 ml sterilne ultračiste 0,1 mol/l kloridne kiseline provodi kroz generator brzinom protoka koja **ne smije prelaziti 2 ml/minuti** (vidjeti *sl. 26*).



Sl. 26 Ova se slika odnosi na 4. korak, „Postupak elucije“ i vjerojatno prikazuje postavljanje ili postupak provođenja kloridne kiseline kroz generator.

- **Poštivanje brzine protoka:** eluiranje pri većoj brzini protoka može smanjiti vijek trajanja generatora radionuklida.
- **Volumen eluensa:** 4 ml eluensa će potpuno eluirati generator radionuklida, ali za prvu eluciju preporučuje se primijeniti 10 ml.
- **Praćenje otpora:** ako nastane veliki otpor, ne siliti tekućinu u generator radionuklida. Ako se za eluciju koristi peristaltična pumpa, potrebno ju je podesiti na brzinu protoka ne veću od 2 ml/minuti. Operater također mora provjeravati da eluens teče bez neuobičajenog otpora. Ako se primijeti veliki otpor, prekinuti eluciju.

Kritični operativni čimbenici:

- Pobrinuti se da eluens ulazi kroz **ulazni otvor**. Elucija generatora radionuklida u suprotnom smjeru je zabranjena.
 - Ako je zrak ušao u kolonu generatora radionuklida, može se smanjiti učinkovitost elucije (prinos galija ^{68}Ga).
5. **Prikupljanje eluata i mjerenje aktivnosti:** prikupljati eluat u posudu za skupljanje sa zaštitom. Aktivnost prikupljene otopine mora se izmjeriti kalibriranim kalibratorom doze radi određivanja prinosa galija ^{68}Ga .
- Ako se skupilo manje od 4 ml volumena eluata, mjerenje aktivnosti možda neće predstavljati ukupni mogući prinos generatora radionuklida.
 - Korigirati izmjerenu aktivnost za raspad od početnog trenutka elucije.
 - Za optimalan prinos generatora radionuklida u njegovom završnom položaju, preporučuje se odrediti maksimum elucije skupljanjem malih frakcija (npr. 0,5 ml).
6. **Rukovanje prvim eluatom:** Prvi eluat dobiven iz generatora mora se **baciti**. To je potrebno zbog mogućeg prodora germanija ^{68}Ge (germanij-68) u ovoj početnoj frakciji. Preporučuje se da se naknadni eluati ispituju na prodor germanija ^{68}Ge uspoređivanjem razine aktivnosti ^{68}Ga i ^{68}Ge .

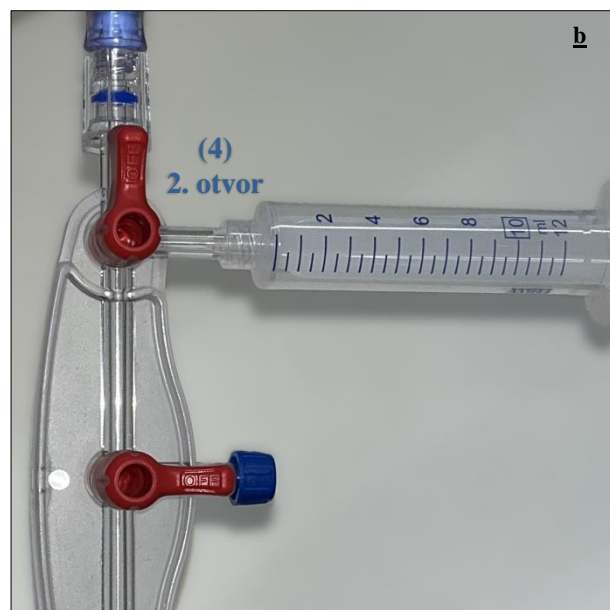
Rutinska elucija

- a) Uklonite poklopac s drugog otvora razdjelnika s ventilima (4).
(Vidjeti sl. 27.)



Sl. 27 Uklanjanje poklopca s drugog otvora razdjelnika s ventilima (4) radi pripreme za spajanje na štrcaljku.

- b) Spojite sterilnu štrcaljku s LUER spojem na drugi otvor razdjelnika s ventilima (4).
- Pričvrstite štrcaljku kako biste osigurali nepropusno spajanje za prijenos tekućine.
- (Vidjeti sl. 28.)

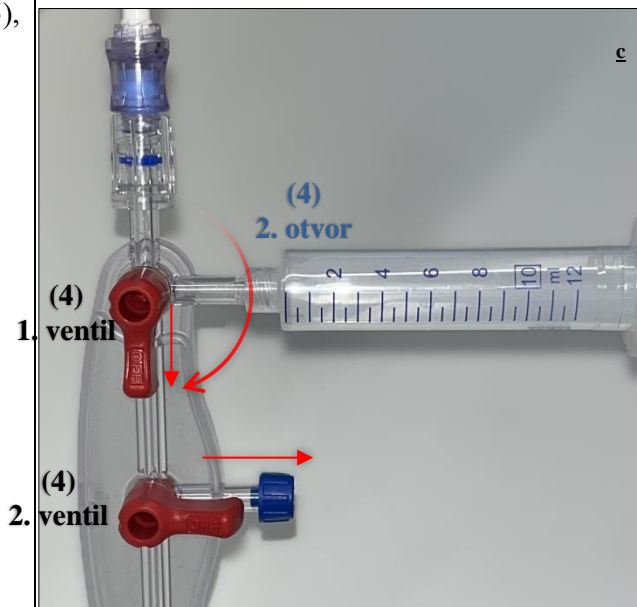


Sl. 28 Spajanje sterilne štrcaljke na drugi otvor razdjelnika s ventilima (4) putem LUER spoja za eluciju.

c) Rotirajte položaj „OFF“ prvog otvora razdjelnika (4) tako da bude u ravnini s ulaznom produžnom linijom (5), omogućujući prijelaz iz HCl vrećice u štrcaljku.

- Ovo podešavanje ventila otvara put za ulazak otopine kloridne kiseline u štrcaljku.

(Vidjeti sl. 29.)

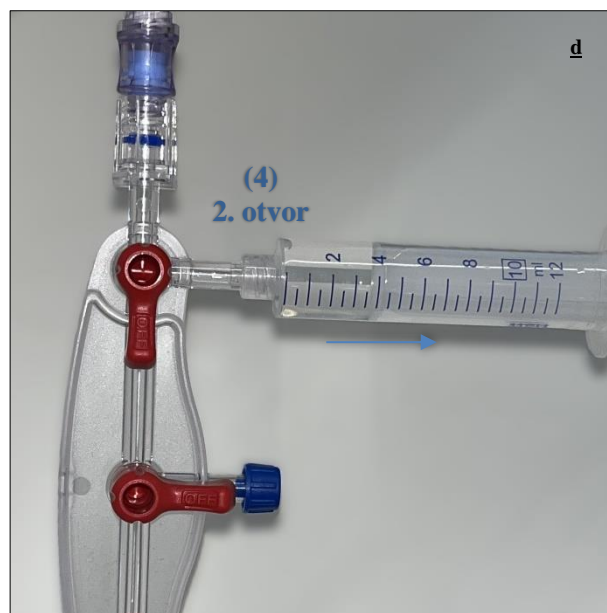


Sl. 29 Poravnavanje ručke ventila kako bi se omogućio prijelaz iz vrećice s kloridnom kiselinom kroz ulaznu produžnu liniju (5) u štrcaljku.

d) Napunite štrcaljku s 4 ml sterilne otopine kloridne kiseline povlačenjem klipa i pazite da se u štrcaljku ne uvlači zrak.

- Polako uvlačite otopinu kako biste izbjegli stvaranje mjehurića i napunite štrcaljku do potrebnog volumena.

(Vidjeti sl. 30.)

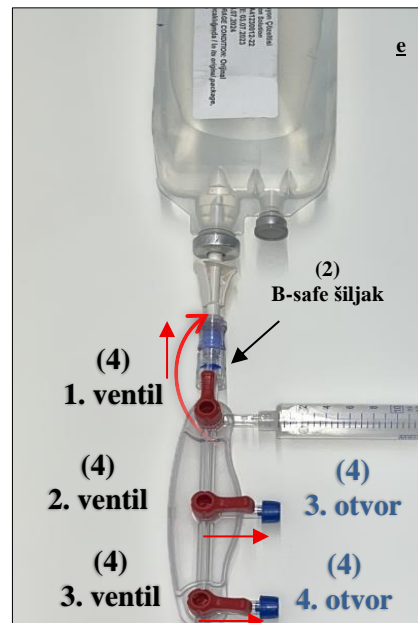


Sl. 30 Uvlačenje 4 ml sterilne otopine kloridne kiseline u štrcaljku, izbjegavajući stvaranje mjehurića.

e) Osigurajte da su položaji „OFF“ na drugom i trećem ventilu u ravnini s trećim i četvrtim otvorom razdjelnika, zatim rotirajte položaj „OFF“ prvog ventila da bude u ravnini sa B-safe šiljkom (2).

- Ova izmjena usmjerava protok iz štrcaljke prema generatoru za eluciju.

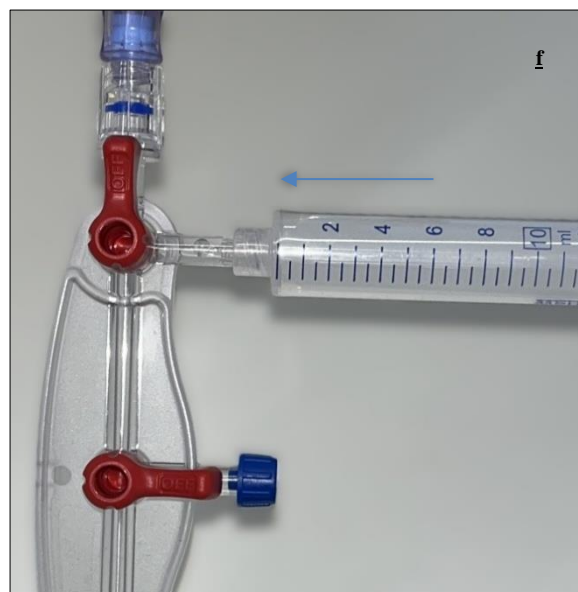
(Vidjeti sl. 31.)



Sl 3128 Postavljanje svih položaja ventila na OFF osim prvog ventila, koji je okrenut tako da omogući protok iz štrcaljke u generator za eluciju.

f) Pritisnite klip štrcaljke kako biste započeli eluciju, pazite da brzina protoka ne prelazi 2 ml/minuti.

- Polako pritisćite klip za eluciju generatora, održavajući preporučenu brzinu protoka radi optimalne učinkovitosti.
- (Vidjeti sl. 32.)
- Eluat se prikuplja u posudu za skupljanje sa zaštitom. Aktivnost prikupljene otopine mora se izmjeriti kalibriranim kalibratorom doze.



Sl 32 Pokretanje elucije nježnim pritiskom na klip štrcaljke, pazite da brzina protoka ne prelazi 2 ml/min.

Promjena vrećice s kloridnom kiselinom

OPREZ:

Aseptična tehnika je od kritične važnosti za održavanje sterilnosti i mora se primjenjivati tijekom postupka zamjene. Uvijek nosite odgovarajuću osobnu zaštitnu opremu (OZO), uključujući rukavice, zaštitu za oči i laboratorijsku odjeću.

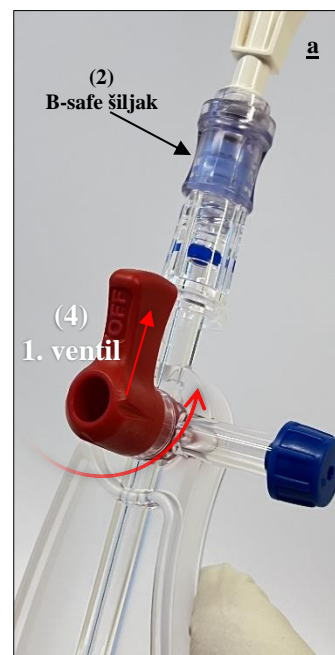
1. Kada je vrećica sterilne otopine 0,1 mol/l kloridne kiseline gotovo potrošena, može se zamijeniti novom vrećicom sterilne otopine 0,1 mol/l kloridne kiseline.

OPREZ:

Zrak ne smije ući u generator radionuklida. Ulazak zraka može ugroziti sterilnost i utjecati na rad generatora.

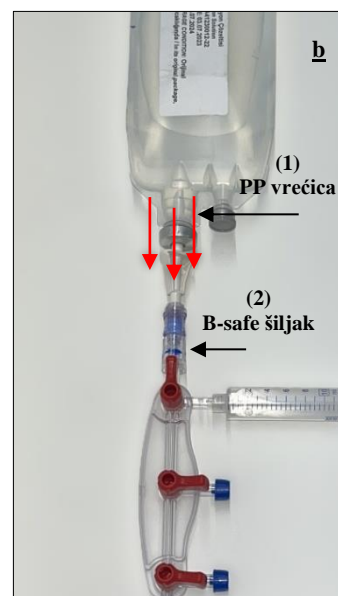
Prije odvajanja prazne vrećice:

- a) Rotirajte položaj „OFF“ prvog ventila razdjelnika s ventilima (4) tako da bude u ravni sa B-safe šiljkom (2). Time se zatvara protok iz vrećice s kloridnom kiselinom, sprječavajući ulaz ili izlaz otopine ili zraka za vrijeme postupka zamjene. (Vidjeti sl. 33.)



Sl. 33 Rotacija prvog ventila u položaj OFF za izolaciju vrećice s kiselinom

- b) Odvojite B-safe šiljak (2) od prazne vrećice s kloridnom kiselinom (1). (Vidjeti sl. 34.)



Sl. 34 Uklanjanje B-safe šiljka (2) s prazne vrećice s kiselinom (1).

2. Preporučuje se zamijeniti B-safe šiljak novim sterilnim B-safe šiljkom koji se isporučuje sa svakom vrećicom kloridne kiseline kako bi se održala sterilnost.
 - c) Pričvrstite novi B-safe šiljak (2) na novu vrećicu sterilne 0,1 mol/l kloridne kiseline od 220 ml (1).

3. Ponovno spojite sustav:
 - d) Spojite B-safe šiljak (2) na prvi otvor razdjelnika s ventilima (4).
 - e) Objesite novu vrećicu kloridne kiseline blizu ulaznog otvora, iznad generatora radionuklida.
4. Priprema sustava za eluciju:

Provjerite ima li mjehurića zraka u razdjelniku s ventilima i spojenim linijama. Polako uklonite sav zrak iz razdjelnika koristeći ventile. Nije potrebno odvajati ulaznu produžnu liniju (5) od generatora radionuklida niti od razdjelnika s ventilima.

OPREZ:

Izbjegavajte uvođenje zraka u generator radionuklida kako bi se očuvala njegova ispravna funkcija i sterilnost.

5. Kada je razdjelnik s ventilima pun i bez zraka, zatvorite ventile kako biste zaustavili protok.

Generator radionuklida sada je ponovno spreman za eluciju. Nastavite sa standardnim protokolom elucije pridržavajući se svih sigurnosnih mjera i smjernica.

Kontinuirana rutinska elucija:

1. Ponovite korake za prvu eluciju, ali za kontinuiranu rutinsku eluciju koristite samo 4 ml. GalenVita generator osmišljen je za eluiranje sve dostupne aktivnosti galija ^{68}Ga u volumenu od 4 ml.
2. Eluirajte GalenVita generator radionuklida svaki radni dan koristeći 4 ml sterilne 0,1 mol/l kloridne kiseline.
3. Eluat je bistra, sterilna i bezbojna otopina galijevog [^{68}Ga] klorida, s pH između 0,5 i 2,0 i radiokemijskom čistoćom većom od 95 %. Prije primjene provjeriti bistrinu eluata i baciti ga, ako otopina nije bistra.
4. Ako se generator nije koristio tijekom razdoblja od 3 dana ili više, tijekom vremena se u koloni mogu nakupiti slobodni ioni germanija ^{68}Ge . Stoga se preporučuje da se kolona eluira barem jednom 7–24 sata prije elucije za označavanje. Ovu eluciju treba provesti primjenom 10 ml sterilne 0,1 mol/l kloridne kiseline kako bi se potpuno isprale nečistoće iz kolone.
5. Eluat treba ispitati na proboj germanija ^{68}Ge prije nego što generator radionuklida uđe u rutinsku uporabu, a zatim najmanje jednom mjesečno tijekom rutinske elucije, uspoređujući razinu aktivnosti galija ^{68}Ga i germanija ^{68}Ge . Za daljnje detalje vidjeti Ph. Eur. monografiju 2464.

OPREZ:

Ako se u bilo kojem trenutku primijete istjecanja tekućine, odmah zaustaviti eluiranje i pokušati ograničiti istjecanje tekućine.

Generator $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ dostavlja se s 220 ml sterilne 0,1 mol/l kloridne kiseline. Ta količina obično je dovoljna za najmanje 50 elucija. Generator $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ smije se eluirati samo sterilnom 0,1 mol/l kloridnom kiselinom koju dostavlja nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Dodatni spremnici smiju se kao potrošni materijal nabaviti samo od nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prinos elucije s generatora radionuklida:

Aktivnost navedena na naljepnici generatora radionuklida izražena je u germaniju ^{68}Ge dostupnom na datum kalibracije (hh:00). Dostupna aktivnost galija ^{68}Ga ovisi o aktivnosti germanija ^{68}Ge u trenutku elucije i o vremenu koje proteklo od prethodne elucije.

Generator radionuklida u potpunoj ravnoteži daje više od 55 % galija ^{68}Ga pri eluciji s 4 ml sterilne 0,1 mol/l kloridne kiseline. Budući da prinos elucije može varirati, prije daljnje uporabe uvijek je potrebno izmjeriti aktivnost galija ^{68}Ga u eluatu.

Taj iznos će se raspadom roditeljskog nuklida germanija ^{68}Ge smanjiti tokom vremena. Na primjer, nakon 9 mjeseci raspada (39 tjedana), germanij ^{68}Ge će se smanjiti za 50 % (vidjeti tablicu 4). Za izračun trenutne aktivnosti germanija ^{68}Ge , pomnožiti aktivnost germanija ^{68}Ge na datum kalibracije s pripadajućim faktorom raspada odgovarajućeg proteklog vremena u tjednima.

Tablica 4: Grafikon raspada germanija ^{68}Ge

Proteklo vrijeme u tjednima	Faktor raspada	Proteklo vrijeme u tjednima	Faktor raspada
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

Nakon elucije doći će do nakupljanja galija ^{68}Ga uslijed kontinuiranog raspada roditelja ^{68}Ge . Generator radionuklida zahtijeva najmanje 7 sati za postizanje gotovo potpunog prinosa nakon što se eluira, ali u praksi je također moguće i ranije eluirati generator, ovisno o njegovoj jačini i aktivnosti potrebnoj za radiooznačivanje. Tablica 5 prikazuje faktor nakupljanja aktivnosti galija ^{68}Ga tijekom vremena do 410 minuta nakon elucije.

Tablica 5: Faktori nakupljanja galija ⁶⁸Ga

Proteklo vrijeme u minutama	Faktor nakupljanja	Proteklo vrijeme u minutama	Faktor nakupljanja
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

U nastavku je priložen i grafikon raspada galija ⁶⁸Ga, u informativne svrhe.

Tablica 6: Grafikon raspada galija ⁶⁸Ga

Proteklo vrijeme u minutama	Faktor raspada	Proteklo vrijeme u minutama	Faktor raspada
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

Proteklo vrijeme u minutama	Faktor raspada	Proteklo vrijeme u minutama	Faktor raspada
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

Kontrola kvalitete

Po mogućnosti, potrebno je prije radiooznačivanja provjeriti bistrinu otopine, pH i radioaktivnost.

Proboj germanija ^{68}Ge

Sa svakom eluacijom se ispire mala količina germanija ^{68}Ge s kolone generatora radionuklida. Proboj germanija ^{68}Ge izražava se kao postotak ukupne aktivnosti galija ^{68}Ga eluiranog s kolone, korigiranog za raspad te ne premašuje 0,001 % aktivnosti eluiranog galija ^{68}Ga . Međutim, proboj germanija ^{68}Ge može se povećati iznad 0,001 % ako se generator radionuklida nije eluirao nekoliko dana. Stoga, ako se generator radionuklida nije primjenjivao 72 ili više sati, potrebno ga je predeluirati pomoću 10 ml sterilne 0,1 mol/l kloridne kiseline najmanje 7 h prije namijenjene upotrebe (vrijeme između predeluacije i eluacije za radiooznačivanje može se smanjiti ako namijenjeni postupak radiooznačivanja ne zahtijeva maksimalnu aktivnost eluata koja se može postići). Kada se slijede ove upute, proboj germanija ^{68}Ge trebao bi konstantno ostati ispod 0,001 % u eluatima dobivenim za radiooznačivanje. Za održavanje niskog proboja, potrebno je eluirati generator najmanje jednom dnevno tijekom radnog dana. Ako se koristi u skladu s ovim uputama, proboj bi tijekom 12 mjeseci trebao ostati ispod 0,001 %. Za testiranje proboja germanija ^{68}Ge potrebno je usporediti razine aktivnosti galija ^{68}Ga i germanija ^{68}Ge u eluatu. Za daljnje detalje vidjeti Ph. Eur. monografiju 2464.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.