

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A radioaktívizotóp-generátor gallium-68- (^{68}Ga) leányizotópra bomló germánium-68- (^{68}Ge) anyaizotópot tartalmaz. A ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) generátor előállításához felhasznált ^{68}Ge hozzáadott hordozót (carrier) nem tartalmaz. Az eluátumban a ^{68}Ge -ből, illetve gamma-sugárzó szennyeződésekéből eredő teljes radioaktivitás nem haladja meg a 0,001%-ot.

A GalenVita 0,74-3,70 GBq radioaktívizotóp-generátor az Európai Gyógyszerkönyv (Ph. Eur.) 2464. számú monográfiájában foglaltaknak megfelelő, radioizotópos jelölésre szolgáló, steril [^{68}Ga]gallium-klorid- oldat elúcióját biztosító rendszer. Az oldat egy oszlopról eluálható, amelyen a ^{68}Ga anyaizotópja, a ^{68}Ge van fixálva. A rendszer árnyékolással rendelkezik. Az anya- és leányizotóp fizikai jellemzőinek összefoglalása az 1. táblázatban szerepel.

1. táblázat: A ^{68}Ge és a ^{68}Ga fizikai jellemzői

	^{68}Ge	^{68}Ga
Felezési idő	270,95 nap	67,71 perc
A fizikai bomlás típusa	Elektronbefogás	Pozitronemisszió
Röntgensugárzás	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%)
Gamma-sugárzás		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%)
Béta+		Energia Max. energia 352,60 keV 821,71 keV (1,20%) 836,00 keV 1899,01 keV (87,94%)

Az adatok a nudat adatbázisából származnak (www.nndc.bnl.gov)

A maximális hatáserősségű (3,70 GBq) radioaktívizotóp-generátorról nyert 4 ml eluátum maximum 3700 MBq [^{68}Ga]galliumot és 37,0 kBq [^{68}Ge]germániumot tartalmazhat (0,001%-os áttérés az eluátumban). Ez 2,4 ng galliumnak és 0,14 ng germániumnak felel meg.

A Ph. Eur. szerinti radioaktív jelöléshez használt [^{68}Ga]gallium-klorid-oldat mennyisége, amely a radioaktívizotóp-generátorból eluálható, függ az eluálás időpontjában jelen lévő germánium (^{68}Ge) mennyiségétől, a felhasznált eluens térfogatától (jellemzően 4 ml) és az előző eluálás óta eltelt időtől. Ha az anyaizotóp és a leányizotóp egyensúlyban vannak, akkor a jelen lévő ^{68}Ga -aktivitás több mint 55%-a eluálható.

A 2. táblázatban szerepel a radioaktívizotóp-generátorban lévő aktivitás és az elúcióval kinyerhető minimális aktivitás a felhasználhatósági időtartam kezdetén és végén, valamint az eluátumban maximálisan jelenlévő ⁶⁸Ga- és ⁶⁸Ge-mennyiség.

2. táblázat: A radioaktívizotóp-generátorban lévő aktivitás és az elúcióval nyert aktivitás

Hatás-erősség (GBq)	A radioaktívizotóp-generátoron belüli aktivitás a felhasználhatósági időtartam kezdetén* (GBq)	A radioaktívizotóp-generátoron belüli aktivitás a felhasználhatósági időtartam végén* (GBq)	Eluált aktivitás a felhasználhatósági időtartam kezdetén** (GBq)	A ⁶⁸ Ga lehetséges maximális mennyisége 4 ml eluátumban (GBq/ng)	A ⁶⁸ Ge lehetséges maximális mennyisége 4 ml eluátumban (kBq/ng)	Eluált aktivitás a felhasználhatósági időtartam végén** (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 = *nem kevesebb, mint („not less than”)*

* A radioaktívizotóp-generátorban ténylegesen jelen lévő aktivitás a névleges hatáserősségtől ± 10%-kal eltérhet

** egyensúlyban

Részletesebb magyarázatok és a különböző időpontokban eluálható aktivitásokra vonatkozó példák a 12. pontban találhatóak.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Radioaktívizotóp-generátor.

A radioaktívizotóp-generátor két fogantyúval, valamint egy bemeneti és egy kimeneti nyílással ellátott tokban kerül forgalomba.

A radioaktívizotóp-generátorból elúció után radioaktív jelölésre szolgáló steril [⁶⁸Ga]gallium-klorid-oldat nyerhető. Az oldat tiszta és színtelen.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A radioaktívizotóp-generátor nem szolgál betegeknél történő közvetlen felhasználásra.

A GalenVita radioaktívizotóp-generátorral előállított steril eluátum ([⁶⁸Ga]gallium-klorid-oldat) az ilyen eluátumokkal végzett radioizotópos jelöléshez kifejlesztett és jóváhagyott, pozitronemissziós tomográfia (PET) végzéséhez használandó különböző radioaktív gyógyszerkészítmények előállításához való készletek *in vitro* jelölésére szolgál.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Ez a gyógyszer kizárólag a nukleáris medicina erre a célra szolgáló intézményeiben használható, és csak az *in vitro* radioizotópos jelölésben gyakorlott szakemberek kezelhetik.

Adagolás

A radioizotópos jelöléshez szükséges [⁶⁸Ga]gallium-klorid-oldat (eluátum) mennyisége, illetve a beadandó ⁶⁸Ga-jelölt radioaktív gyógyszer mennyisége a radioizotóppal jelölendő készlettől és annak felhasználási céljától függ. Olvassa el a radioizotóppal jelölni kívánt radioaktív gyógyszerkészítmények előállításához való konkrét készlet alkalmazási előírását/betegtájékoztatóját.

Gyermekek és serdülők

A gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó további információkat olvassa el a ⁶⁸Ga-radioizotóppal jelölni kívánt radioaktív gyógyszerek előállításához való konkrét készlet alkalmazási előírásában/betegtájékoztatójában.

Az alkalmazás módja

A [⁶⁸Ga]gallium-klorid-oldat nem közvetlenül betegnek történő felhasználásra, hanem különféle radioaktív gyógyszerek előállításához való készletek *in vitro* radioizotópos jelölésére szolgál. A ⁶⁸Ga-jelölt radioaktív gyógyszer alkalmazási módja a radioizotóppal jelölni kívánt radioaktív gyógyszerek előállításához való konkrét készlet alkalmazási előírásában/betegtájékoztatójában szerepel, és azt be kell tartani.

A gyógyszer közvetlen alkalmazás előtti előkészítésére vonatkozó utasításokat lásd a 12. pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A [⁶⁸Ga]gallium-klorid-oldatot nem szabad közvetlenül a betegnek beadni.

A ⁶⁸Ga-jelölt gyógyszerek alkalmazása ellenjavallt a készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység esetén.

A [⁶⁸Ga]gallium-klorid-oldattal végzett radioizotópos jelöléssel előállított, konkrét ⁶⁸Ga-jelölt radioaktív gyógyszerekre vonatkozó ellenjavallatokért olvassa el a radioizotóppal jelölni kívánt gyógyszer alkalmazási előírását/betegtájékoztatóját.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A radioizotópos jelölésre szolgáló [⁶⁸Ga]gallium-klorid-oldat nem közvetlenül a betegnek történő beadásra, hanem különféle radioaktív gyógyszerek előállításához való készletek *in vitro* radioizotópos jelölésére szolgál.

A [⁶⁸Ga]gallium-klorid-oldat véletlen történő közvetlen alkalmazása a betegek fokozott sugárterhelésével járhat (lásd 4.9, 5.2 és 11. pont). A 0,1 mol/l-es sósavat tartalmazó, radioizotópos jelölésre szolgáló [⁶⁸Ga]gallium-klorid-oldat véletlen beadása emellett helyi vénairritációt, illetve véna mellé történő beadása szövetnekrózist is okozhat. A kanült vagy az érintett területet át kell öblíteni 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval.

A GalenVita és az eluátum – jelen dokumentumban foglalt útmutatások szerinti – biztonságos kezelését a betegek és az egészségügyi szakemberek véletlen, túlzott sugárterheléssel szembeni védelme érdekében folyamatosan biztosítani kell (lásd 6. és 12. pont).

A ⁶⁸Ge-áttörés 0,001% fölé emelkedhet az eluátumban, ha a radioaktívizotóp-generátoron több napon keresztül nem végeznek elúciót (lásd 12. pont). A túlzott ⁶⁸Ge-expozíció kockázatának elkerülése érdekében a 12. pontban foglalt útmutatásokat szigorúan be kell tartani.

Az előny/kockázat egyéni igazolása

Ionizáló sugárzást minden betegnél csak akkor szabad alkalmazni, ha az indokolt a várható előny alapján.

A beadandó radioaktivitást minden esetben úgy kell meghatározni, hogy az – szem előtt tartva a szükséges információ megszerzéséhez szükséges dózist – az ézszerűség határain belül a lehető legalacsonyabb legyen.

Általános figyelmeztetések

A ^{68}Ga -jelölt radioaktív gyógyszerekre vonatkozó különleges figyelmeztetéseket és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedéseket olvassa el a radioaktív gyógyszerkészítmények előállításához való készlet alkalmazási előírásában/betegtájékoztatójában.

A környezeti kockázatokra vonatkozó óvintézkedéseket lásd a 6.6 pontban.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A radioizotópos jelölésre szolgáló [^{68}Ga]gallium-klorid-oldattal és más gyógyszerekkel interakciós vizsgálatokat nem végeztek, mivel a készítmény gyógyszerek *in vitro* radioizotópos jelölésére szolgál.

A ^{68}Ga -jelölt radiofarmakonokra vonatkozó gyógyszerkölsönhatásokat olvassa el a radioaktív gyógyszerkészítmények előállításához való készlet alkalmazási előírásában/betegtájékoztatójában.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

Ha a radiofarmakont fogamzóképes nőnek adják be, fontos megállapítani, hogy terhes-e vagy sem. Minden nő, akinek kimaradt egy menzese, terhesnek tekintendő mindaddig, amíg az ellenkezője be nem bizonyosodik. Amennyiben bizonytalanság áll fenn a lehetséges terhességét illetően (ha kimaradt egy menstruáció, vagy az nagyon rendszertelen stb.), a betegnek olyan alternatív eljárások alkalmazását kell felajánlani, amelyek nem járnak ionizáló sugárzással (amennyiben léteznek ilyenek).

Terhesség

A terhes nőknél radioaktív izotópokkal végzett eljárás során a magzatot is sugárterhelés éri. Ezért terhesség alatt csak olyan, feltétlenül szükséges vizsgálat végezhető el, amikor a várható előny jóval meghaladja a magzat és az anya kockázatát.

Szoptatás

Szoptató anyák esetében radiofarmakon alkalmazása előtt meg kell fontolni, hogy ézszerű-e várni a vizsgálattal a csecsemő elválasztásáig. Ha az alkalmazást szükségesnek ítélik, a szoptatást meg kell szakítani, és a lefejt tejet ki kell önteni.

^{68}Ga -jelölt radioaktív gyógyszer terhesség és szoptatás alatti alkalmazására vonatkozó további információkért olvassa el a radioizotóppal jelölni kívánt radioaktív gyógyszerek előállításához való készlet alkalmazási előírását/betegtájékoztatóját.

Termékenység

^{68}Ga -jelölt radioaktív gyógyszer termékenységgel kapcsolatos hatásaira vonatkozó további információkért olvassa el a radioizotóppal jelölni kívánt radioaktív gyógyszerek előállításához való készlet alkalmazási előírását/betegtájékoztatóját.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A ^{68}Ga -jelölt radioaktív gyógyszernek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre gyakorolt hatásai a radioizotóppal jelölni kívánt radioaktív gyógyszerek előállításához való készlet alkalmazási előírásában/betegtájékoztatójában vannak meghatározva.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A ^{68}Ga -jelölt radioaktív gyógyszer alkalmazását követően előforduló lehetséges mellékhatások az alkalmazott radioaktív gyógyszerek előállításához való konkrét készlettől függenek. Az erre vonatkozó információk a radioizotóppal jelölni kívánt radioaktív gyógyszerek előállításához való készlet alkalmazási előírásában/betegtájékoztatójában szerepelnek.

Az ionizáló sugárzással történő expozíciót rákos megbetegedések előidézésével és örökletes károsodások kialakulásának lehetőségével hozzák összefüggésbe.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Túlzott sugárexpozíció fordulhat elő, ha a betegnek beadott, ^{68}Ga -jelölt radiofarmakon aktivitása meghaladja a javasolt értéket. További információ a radioizotóppal jelölni kívánt radioaktív gyógyszerek előállításához való készlet alkalmazási előírásában/betegtájékoztatójában található.

Az eluátum véletlen beadása esetén a szabad ^{68}Ga -tól nem várható toxikus hatás. A beadott szabad ^{68}Ga majdnem teljesen lebomlik stabil ^{68}Zn -re, rövid idő alatt (97%-a 6 óra alatt lebomlik). Ezalatt a ^{68}Ga főként a vérben/plazmában (transzferrinhez kötve) és a vizeletben koncentrálnak. A beteget a ^{68}Ga kiválasztásának fokozása érdekében hidratálni kell. Forszírozott diurézis, valamint a gyakori vizeletürítés is javasolt.

A humán sugárdózist az eluátum véletlen beadása esetén a 11. pontban szereplő adatok alapján kell megbecsülni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: diagnosztikában használt radiofarmakonok; egyéb, diagnosztikában használt radiofarmakonok, ATC kód: V09X.

A radioaktívizotóp-generátor eluátumával történő radioizotópos jelöléssel előállított, ^{68}Ga -jelölt radiofarmakon farmakodinámiás tulajdonságai az adagolás előtt a jelölendő gyógyszerkészítmény (hordozómolekula) jellegétől függenek. Olvassa el a jelölni kívánt radioaktív gyógyszerek előállításához való készlet alkalmazási előírását/betegtájékoztatóját.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint a GalenVita radioaktívizotóp-generátor vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől, mivel ez egy radioaktív jelölésre szolgáló készítmény. Lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A [^{68}Ga]gallium-klorid-oldat nem közvetlenül betegéknél történő felhasználásra, hanem különféle radioaktív gyógyszerek előállításához való készletek *in vitro* radioizotópos jelölésére szolgál. Ezért a ^{68}Ga -jelölt radioaktív gyógyszerek farmakokinetikai tulajdonságai a radioizotóppal jelölendő hordozómolekulák tulajdonságaitól függenek.

[^{68}Ga]gallium-klorid-oldat direkt injekcióját követően a szabad ^{68}Ga felszívódását, eloszlását és kiválasztását patkányoknál vizsgálták. A patkányokon végzett vizsgálatban kimutatták, hogy a [^{68}Ga]gallium-klorid közvetlen intravénás alkalmazást követően a ^{68}Ga lassan ürül ki a vérből, biológiai felezési ideje hím patkányoknál 188 óra, nőstény patkányoknál 254 óra. Ez azért van így, mert a szabad Ga^{3+} valószínűleg hasonlóan viselkedik, mint a Fe^{3+} . Azonban, mivel a ^{68}Ga biológiai felezési ideje sokkal hosszabb, mint a fizikai (67,71 perc), ezért 188 óra, illetve 254 óra múlva már a ^{68}Ga majdnem teljes mennyisége inaktív ^{68}Zn -re bomlott. Már 6 óra múlva a ^{68}Ga kezdeti mennyiségének körülbelül a 97%-a ^{68}Zn -re bomlik.

Patkányoknál a ^{68}Ga főként a vizelettel választódott ki, bizonyos mértékű retencióval a májban és a vesében. A legnagyobb ^{68}Ga -aktivitást mutató szervek a véren, a plazmán és a vizeleten kívül a máj, a tüdő, a lép és a csont. Nőstény patkányoknál a ^{68}Ga -aktivitás a női ivarszervekben, azaz az uterusban és az ovariumokban hasonló volt a tüdőben látható aktivitáshoz. A ^{68}Ga -aktivitás a herékben nagyon alacsony volt.

Patkányokkal végzett vizsgálatok alapján becsült dózisadatok szerint a felnőttekre vonatkozó, nemre átlagolt effektív dózis 0,035 mSv/MBq. Ez egyenértékű egy 250 MBq aktivitású radiofarmakon véletlen befecskendezése esetén kapott 8,75 mSv effektív dózissal (a további részleteket lásd a 11. pontban).

A ^{68}Ge -áttörés okozta aktivitás a patkányokkal végzett vizsgálatban extrém alacsony volt, és nincs klinikai relevanciája.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A [^{68}Ga]gallium-klorid-oldattal *in vitro* ^{68}Ga -jelölt radioaktív gyógyszer toxikológiai tulajdonságai a radioizotóppal jelölendő radioaktív gyógyszerek előállításához való készlet tulajdonságaitól függenek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Oszlopmátrix

Titán-dioxid

Elúciós oldat

0,1 mol/l sósav

6.2 Inkompatibilitások

A hordozómolekulák [^{68}Ga]gallium-kloriddal történő radioaktív jelölése nagyon érzékeny a nyomokban található fémszennyeződés jelenlétére.

Fontos, hogy a radioaktívan jelölt gyógyszer elkészítéséhez használt minden üvegedény, tűk stb. alaposan meg legyenek tisztítva, és nyomokban se legyen rajtuk fémszennyeződés. A fémszennyeződés szintjének minimalizálása érdekében kizárólag híg savaknak bizonyítottan ellenálló tűk (például nem fém tűk) használhatók.

Az elúciós oldat injekciós üvegéhez bevonat nélküli klórbutil dugók használata nem ajánlott, mivel azok jelentős mennyiségű cinket tartalmazhatnak, amelyet a savas eluátum kioldhat.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Radioaktívizotóp-generátor

12 hónap.

3,70 GBq hatáserősségű radioaktívizotóp-generátor: 18 hónap.

A kalibrálás dátuma és a lejárat dátum a címkén van feltüntetve.

[⁶⁸Ga]gallium-klorid eluátum

Az elúció után a kapott eluátumot azonnal fel kell használni.

Steril sósavoldat eluálásához

12 hónap.

6.4 Különleges tárolási előírások

25 °C-os hőmérsékletet jelentősen meghaladó hőmérsékleten az eluátumból kinyerhető ⁶⁸Ga mennyisége reverzibilisen 55% alá csökkenhet. Ezért az optimálisan ($\geq 55\%$) kinyerhető aktivitás érdekében a radioaktívizotóp-generátort legfeljebb 25 °C-on kell működtetni. Ha a radioaktívizotóp-generátort rutinszerűen magasabb hőmérsékletű helyiségben tárolják, akkor gondoskodni kell arról, hogy az elúció előtt néhány óráig 25 °C alatti hőmérsékleten legyen, és beálljon az egyensúly. Az elúció azonban 25 °C fölötti hőmérsékleten is elvégezhető, és az nem károsítja a radioaktívizotóp-generátort, illetve nincs hatása az eluátum minőségére a kinyert ⁶⁸Ga esetlegesen csökkent mennyiségén kívül.

A radioaktív gyógyszereket a radioaktív anyagokra vonatkozó nemzeti hatósági előírásoknak megfelelően kell tárolni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszérése, valamint speciális eszköz(ök) a használatához

A generátor egy PEEK (poli(éter-éter-ke-ton)) oszlopból és PEEK felső és alsó záróelemekből áll, amelyek HPLC-típusú, kézzel megszorítható csatlakozásokkal vannak rögzítve a PEEK bemeneti és kimeneti vezetékekhez. Ezek a vezetékek két csatlakozóhoz vannak csatlakoztatva, amelyek a GalenVita generátor külső burkolatán haladnak át. Az oszlop a sugárvédelmi árnyékoló egységben helyezkedik el.

A radioaktívizotóp-generátorhoz mellékelt tartozékok (minimális mennyiségek):

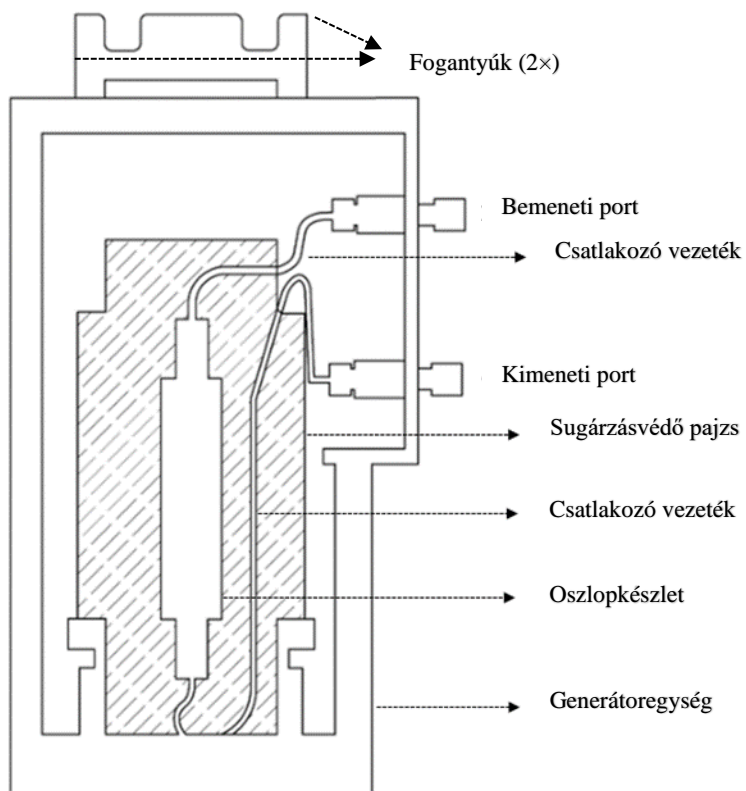
1. 1 db (220 ml) steril, 0,1 mol/l sósav polipropilén zsákban
2. 1 db B-safe szűrőeszköz
3. 2 db dugós LUER-adapter
4. 1 db elzárócsap-elosztó
5. 1 db bemeneti hosszabbító vezeték
6. 1 db kimeneti hosszabbító vezeték

Forgalomban lévő hatáserősségek

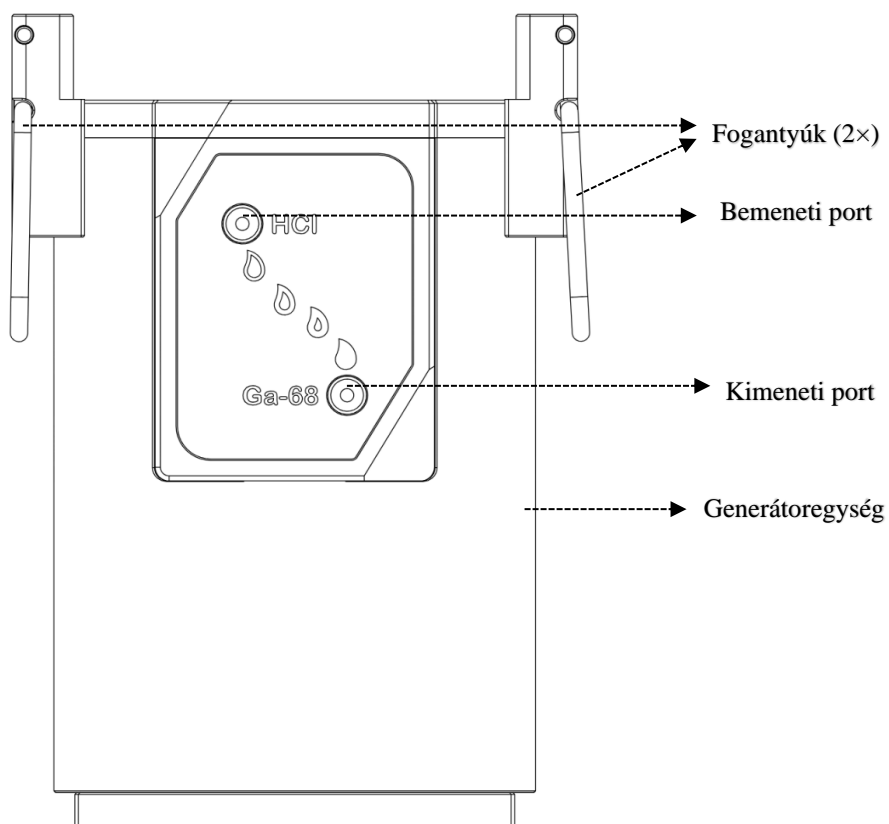
A radioaktívizotóp-generátorok a megrendelő igényeinek megfelelően, a kalibrálás időpontjában a következő ⁶⁸Ge-aktivitási értékekkel kerülnek szállításra:

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.

A GalenVita radioaktívizotóp-generátor keresztmetszeti képe



A GalenVita radioaktívizotóp-generátor előlnézeti képe



6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Általános figyelmeztetések

A radioaktív gyógyszereket kizárólag arra felhatalmazott személyek vehetik át, használhatják és alkalmazhatják, e célra kijelölt klinikai körülmények között. Az anyagok kézhezvétele, tárolása, felhasználása, szállítása és ártalmatlanítása az illetékes hivatalos szerv által kiadott szabályok szerint és/vagy a megfelelő engedélyeik birtokában kell, hogy történjen.

A radioaktív gyógyszereket a sugárbiztonsági és a gyógyszerészeti minőségi követelményeknek megfelelően kell elkészíteni. Megfelelő aszeptikus óvintézkedéseket kell tenni.

A radioaktívizotóp-generátort semmilyen körülmények között nem szabad szétszedni, mivel ennek következtében a belső alkatrészek megsérülhetnek, ami a radioaktív anyag esetleges szivárgásához vezethet. Ezenkívül a külső burkolat szétszedése az ólomárnyékolást is feltárja a kezelő számára.

Az alkalmazási folyamat során ügyelni kell arra, hogy a gyógyszer szennyeződésének és a kezelőket érő sugárzásnak a kockázata minimális legyen. A megfelelő sugárvédelem kötelező.

A radioaktív gyógyszerek alkalmazása más személyek számára külső sugárzásból eredő, illetve vizelet, hányadék stb. kifröccsenéséből származó kontamináció révén kockázattal jár. Ennek megfelelően, a nemzeti szabályozással összhangban lévő sugárvédelmi óvintézkedések betartása kötelező.

Megsemmisítés előtt meg kell becsülni a radioaktívizotóp-generátor maradványaktivitását.

Bármilyen fel nem használt, radioaktív jelölésre szolgáló [⁶⁸Ga]gallium-klorid-oldat és radioaktívan jelölt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a radioaktív gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

11. VÁRHATÓ SUGÁRTERHELÉS

A ^{68}Ga -jelölt gyógyszer intravénás alkalmazását követően az egyes szerveket érő sugárdózis a radioaktívan jelölt, radioaktív gyógyszer előállításához való konkrét készlettől függ. A különféle ^{68}Ga -jelölt radioaktív gyógyszerek beadása utáni, várható sugárterhelésre vonatkozó adatok a radioaktív gyógyszerek előállításához való konkrét készletek alkalmazási előírásaiban olvashatók.

A dozimetriai adatokat tartalmazó 3. táblázat segítségével értékelhető, hogy milyen mértékben járul hozzá a szabad ^{68}Ga a sugárterheléshez a ^{68}Ga -jelölt radiofarmakon alkalmazását követően, illetve hogy mekkora sugárdózis származik a [^{68}Ga]gallium-klorid-oldat véletlenszerű intravénás befecskendezése esetén.

A sugárterhelésre vonatkozó becslések patkányokon végzett eloszlási vizsgálaton alapulnak. A méréseket 5, 30, 60, 120 és 180 perc elteltével végezték.

A véletlenül intravénásan befecskendezett [^{68}Ga]gallium-kloridból származó, nemekre átlagolt effektív dózis a 103. számú ICRP-kiadvány alapján számítva 0,035 mSv/MBq.

3. táblázat: A nemekre átlagolt szervi dózisok (mSv/MBq) felnőtt és egyedi gyermekfantomok esetében*

	Felnőtt (nemekre átlagolt; 66,5 kg)	Újszülött (nemekre átlagolt; 3,5 kg)	1 éves (nemekre átlagolt; 10 kg)	5 éves (nemekre átlagolt; 19 kg)	10 éves (nemekre átlagolt; 32 kg)	15 éves (nemekre átlagolt; 54,5 kg)
Célszerv						
Zsírszövet	0,00287	0,03231	0,0224	0,01245	0,00775	0,00574
Mellékvese	0,1017	0,1915	0,298	0,212	0,154	0,104
Csont – endostealis sejtek	0,00255	0,015385	0,0138	0,00788	0,00448	0,00223
Csontvelő – vörös (aktív)	0,00666	0,01736	0,014	0,008045	0,00606	0,00382
Agy	0,001775	0,00546	0,00367	0,002625	0,0023	0,00176
Emlőszövet	0,0066	0,023425	0,0192	0,0134	0,0074	0,00617
Bronchialis basalis sejtek	0,1795	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Bronchialis szekréciós sejtek	0,178	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Bronchiolaris szekréciós sejtek	0,128	0,951	0,749	0,3395	0,213	0,118
Vastagbél – ICRP133	0,00406	0,02103	0,0145	0,00767	0,00481	0,00315
Vastagbél – bal	0,003085	0,015445	0,01475	0,00717	0,005	0,00331
Vastagbél – rectosigmoid	0,000445	0,0094435	0,00519	0,00264	0,00145	0,000801
Vastagbél – jobb	0,007055	0,032735	0,0198	0,0111	0,00652	0,00436
Oesophagus	0,0176	0,11515	0,0529	0,0331	0,0252	0,0123
ET1 légúti basalis sejtek**	0,000678	0,004958	0,00292	0,001555	0,00103	0,00066

ET2 légúti basalis sejtek**	0,00186	0,00597	0,003765	0,00227	0,00158	0,001
Extrathoracalis régió – ICRP133	0,00181	0,00591	0,003735	0,00224	0,00156	0,00099
Szemlencse	0,000549	0,0034865	0,001995	0,001185	0,000849	0,000525
Epehólyagfal	0,0678	0,1046	0,11	0,0589	0,046	0,0312
Szívizom	0,07835	0,56285	0,406	0,224	0,144	0,0855
Vese	0,1345	0,9025	0,603	0,343	0,213	0,146
Máj	0,159	0,943	0,762	0,423	0,291	0,187
Tüdő – ICRP133	0,1195	0,9365	0,746	0,3375	0,212	0,118
Tüdő (AI)***	0,1195	0,9365	0,7465	0,3375	0,213	0,118
Nyirokcsomók – extrathoracalis	0,00285	0,01346	0,00707	0,00816	0,00546	0,00297
Nyirokcsomók – szisztémás	0,00977	0,020955	0,0159	0,00769	0,00458	0,00407
Nyirokcsomók – thoracalis	0,03845	0,07775	0,0881	0,0439	0,0218	0,014
Nyirokcsomók – ICRP133	0,01159	0,02367	0,0212	0,0108	0,00611	0,00481
Izom	0,002255	0,017715	0,0104	0,005835	0,00377	0,00208
Szájnyálkahártya	0,001435	0,010455	0,00499	0,002915	0,0019	0,00261
Petefészek	0,0002015	0,0004445	0,0031	0,001405	0,00128	0
Hasnyálmirigy	0,04975	0,3539	0,237	0,137	0,0843	0,0463
Hypophysis	0,0011265	0,005065	0,00318	0,00206	0,00155	0,00111
Prostata	0,000107	0,00393	0,001605	0,00061	0	0,000336
Nyálmirigyek	0,04985	0,2879	0,154	0,107	0,0838	0,0548
Bőr	0,00143	0,008715	0,006615	0,003555	0,00217	0,00138
Vékonybél	0,005345	0,02588	0,0183	0,009135	0,00631	0,0048
Lép	0,01675	0,0862	0,0656	0,0355	0,0222	0,0131
Gyomor	0,0172	0,0567	0,06025	0,0222	0,0172	0,0102
Here	0,00002715	0,0025	0,001105	0,0004425	0	0,000321
Csecsemőmirigy	0,01097	0,09225	0,0609	0,023	0,0223	0,0113
Pajzsmirigy	0,00475	0,019675	0,03605	0,01	0,00582	0,00437
Nyelv	0,001655	0,01293	0,00845	0,00445	0,00322	0,00227
Mandula	0,0012425	0,010885	0,006625	0,005035	0,0037	0,00234
Ureter	0,005975	0,051525	0,0399	0,0218	0,00821	0,00551
Húgyhólyagfal	0,0003935	0,0063605	0,0048	0,00204	0,000927	0,000667
Méh	0,0002055	0,000391	0,002715	0,00138	0,00117	0
Teljes test célpont	0,0123	0,1041	0,0731	0,039	0,0239	0,014
Teljes testre ható effektív dózis (mSv/MBq)	0,0335	0,3295	0,149	0,07435	0,04815	0,0312
ICRP 103 effektív dózis (mSv/MBq)	0,035	0,329	0,149	0,0743	0,0482	0,0312

*A számítás a MIRDCalc szoftver segítségével történt.

** ET1 1. extrathoracalis régió (orrjárat elülső része); ET2 2. extrathoracalis régió (orrjárat hátsó része, szájüreg, garat és gége)

*** AI alveoláris régió

Felnőtteknél a nemekre átlagolt effektív dózis 0,035 mSv/MBq. 250 MBq $^{68}\text{GaCl}_3$ véletlen beadása esetén felnőtteknél az effektív dózis 8,75 mSv.

Gyermekgyógyászati betegeknél 3,76 MBq/ttkg jellemző aktivitású radiofarmakon véletlen befecskendezése esetén az effektív dózisok a következők: 4,336 mSv újszülötteknél, 5,602 mSv 1 éveseknél, 5,312 mSv 5 éveseknél, 5,793 mSv 10 éveseknél, 6,394 mSv 15 éveseknél.

Külső sugárterhelés

A radioaktívizotóp-generátor átlagos felszíni vagy kontakt sugárzása kevesebb mint 0,09 $\mu\text{Sv}/\text{óra}$ per MBq ^{68}Ge , azonban magasabb sugárzással rendelkező helyi pontok előfordulhatnak. Például a 3,70 GBq-es radioaktívizotóp-generátor esetén a teljes átlagos felszíni dózisarány elérheti a körülbelül 337 $\mu\text{Sv}/\text{óra}$ értéket. Általában javasolt a radioaktívizotóp-generátor kiegészítő árnyékolórendszerben történő tárolása a kezelőszemélyzet sugárterhelésének minimalizálása érdekében.

12. RADIOAKTÍV GYÓGYSZEREK ELKÉSZÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ÚTMUTATÁSOK

A radioaktívizotóp-generátor elúcióját olyan helyiségben kell elvégezni, amely megfelel a radioaktív anyagok biztonságos felhasználására vonatkozó nemzeti sugárvédelmi előírásoknak.

A tárolási idő alatt maximálisan elvégezhető elúciók száma: 1000

Az eszköz általános kezelése, a csövek csatlakoztatása, a steril 0,1 mol/l-es sósavat tartalmazó tartály cseréje, a generátorral végzett elúció és minden olyan tevékenység során, amelynek folyamán a generátor a környezettel érintkezhet, aszeptikus technikát kell alkalmazni, és az érvényes nemzeti szabályozásnak megfelelő, tiszta környezetet kell biztosítani.

Előkészületek

A radioaktívizotóp-generátor kicsomagolása:

1. Ellenőrizze a külső csomagolást, hogy nem sérült-e meg a szállítás során. Ha sérült, akkor a sérült területen végezzen törléses felszíni sugárzásmérést. Ha a kapott szám meghaladja a 40/mp/100 cm^2 értéket, akkor forduljon a sugárbiztonságért felelős munkatárshoz.
2. Vágja le a szállító csomag zárján lévő biztonsági plombát, és nyissa ki a fedelet.
3. Óvatosan vegye ki a radioaktívizotóp-generátort a fogantyúk segítségével.
FIGYELEM: Leejtés veszélye: A radioaktívizotóp-generátor tömege kb. 14 kg. Az esetleges sérülések elkerülése érdekében óvatosan kezelje. Ha a radioaktívizotóp-generátort leejtették, vagy a szállítási sérülés a csomagolás belsejét is érinti, akkor ellenőrizni kell a szivárgást, és a radioaktívizotóp-generátoron törléses felszíni sugárzásmérést kell végezni. A belső károsodást is ellenőrizni kell a radioaktívizotóp-generátor lassú, 90°-os megdöntésével. Figyeljen, hogy hallja-e esetlegesen törött/meglazult alkatrészek hangját.
4. Végezzen törléses felszíni sugárzásmérést a szállítási csomagolásban található habbetéteken és a radioaktívizotóp-generátor külső felszínén. Ha a törléssel kapott szám meghaladja a 40/mp/100 cm^2 értéket, akkor forduljon a sugárbiztonságért felelős munkatárshoz.
5. Ellenőrizze a lezárt bemenő és kimenő csatlakozó épségét. A csatlakozók dugóját ne távolítsa el, csak akkor, ha az elúciós csövek elő vannak készítve, és készen állnak a csatlakoztatásra.

Optimális elhelyezés:

1. A radioaktívizotóp-generátor végleges helyére történő felállításakor – szintetizáló berendezéssel együtt vagy manuális elúcióhoz – javasolt, hogy a kimenő csövet a lehető legrövidebbre hagyják, mivel a cső hossza befolyásolhatja a fogadó/reakciós injekciós üvegbe kinyert aktivitást.
2. A radioaktívizotóp-generátor elhelyezésekor javasolt kiegészítő árnyékolás használata.
Fontos megjegyzés: A radioaktívizotóp-generátor végleges helyére történő telepítése után annak mozgatását kerülni kell.

A radioaktívizotóp-generátor összeállítása:

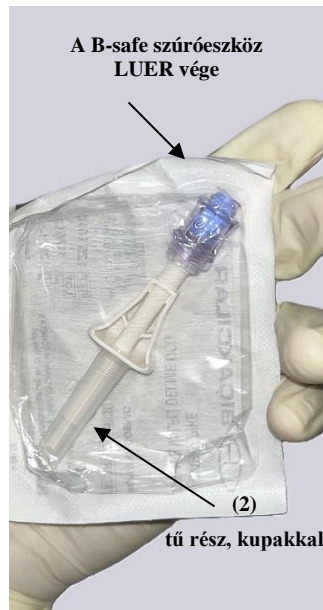
A radioaktívizotóp-generátorhoz mellékelt tartozékok (minimális mennyiségek):

1. 1 db (220 ml) steril, 0,1 mol/l sósav polipropilén zsákban
2. 1 db B-safe szűrőeszköz
3. 2 db dugós LUER-adapter
4. 1 db elzárócsap-elosztó
5. 1 db bemeneti hosszabbító vezeték
6. 1 db kimeneti hosszabbító vezeték

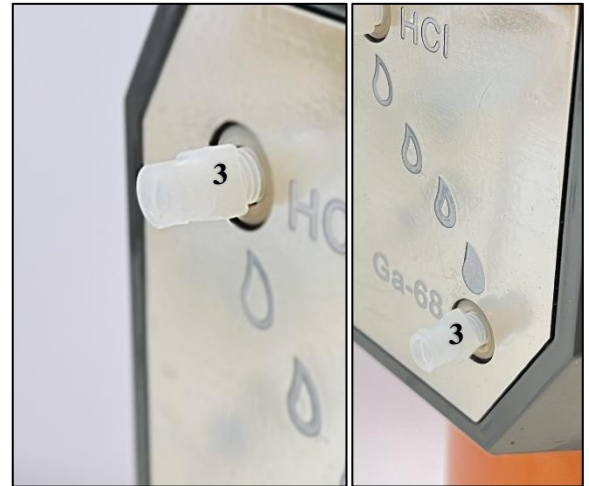
Az összeszerelt elúciós tartozékok képe a radioaktívizotóp-generátorhoz való csatlakoztatás előtt. A tartozékok fenti azonosító számai következetesen szerepelnek az alábbi képeken és összeszerelési utasításokban.



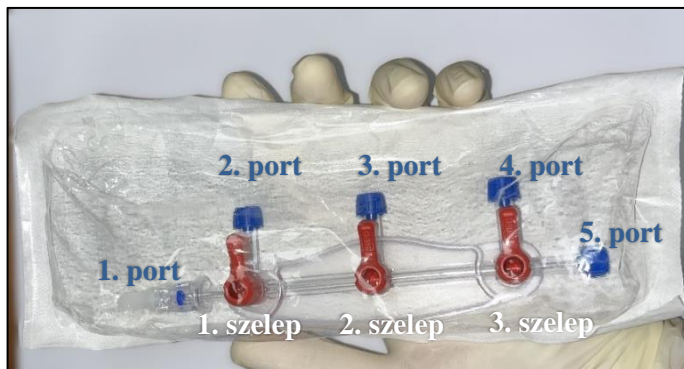
1. ábra (1) 220 ml steril, 0,1 mol/l sósav polipropilén zsákban [PP zsák]



2. ábra (2) B-safe szűrőeszköz



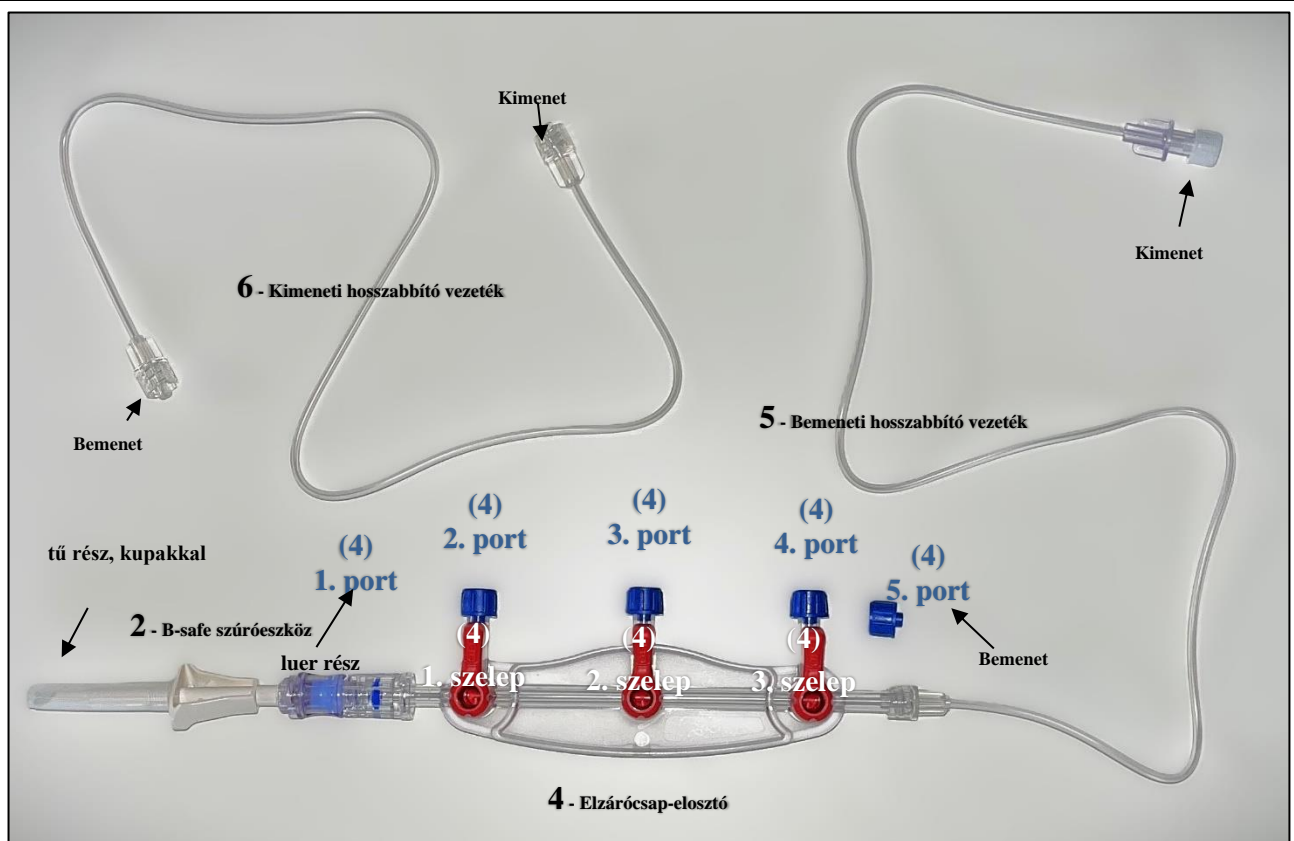
3. ábra (3) Dugós LUER-adapter



4. ábra (4) Elzárócsap-elosztó



5. ábra (5)/(6) Bemeneti hosszabbító vezeték / Kimeneti hosszabbító vezeték csatlakozó vakdugókkal



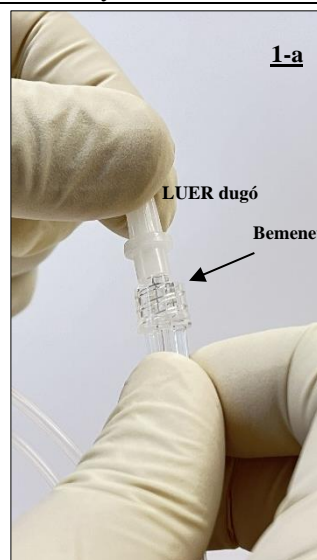
6. ábra A radioaktivizotóp-generátor tartozékai az összeszerelést követően. A sikeres összeállításhoz kövesse az alábbi utasításokat lépésről lépésre.

A vezetékek összeszereléséhez és az elúciós oldat generátorhoz való csatlakoztatásához viseljen kesztyűt, és alkalmazzon aszeptikus technikát megfelelően tiszta környezetben.

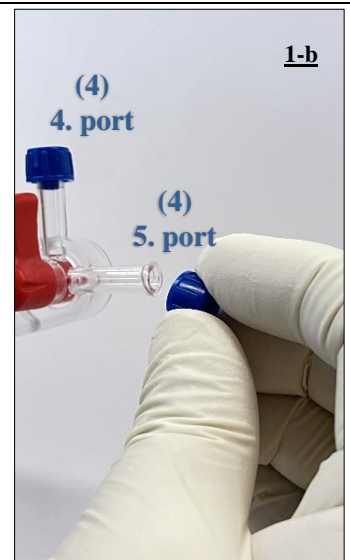
1. A bemeneti vezeték összeszerelése:

1-a) Vegye le a dugót a *bemeneti hosszabbító vezetékről* (5).
(Lásd 7. ábra)

1-b) Vegye le a védőkupakot az *elzárócsap-elosztó* (4) 5. portjáról, mielőtt csatlakoztatja a *bemeneti hosszabbító vezeték* (5).
(Lásd 8. ábra)
(Megjegyzés: A 6. ábrán a kupak már eltávolításra került illusztrációs célból.)

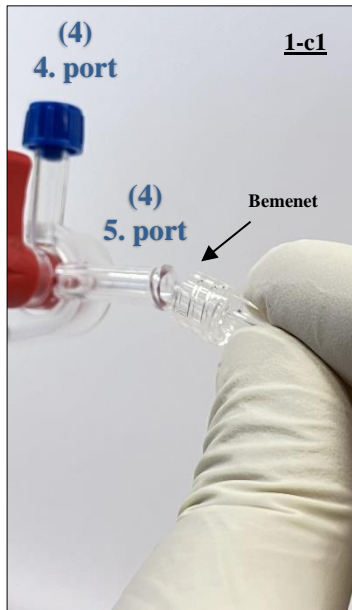


7. ábra A dugó eltávolítása a bemeneti hosszabbító vezetékről (5) a csatlakoztatás előtt.

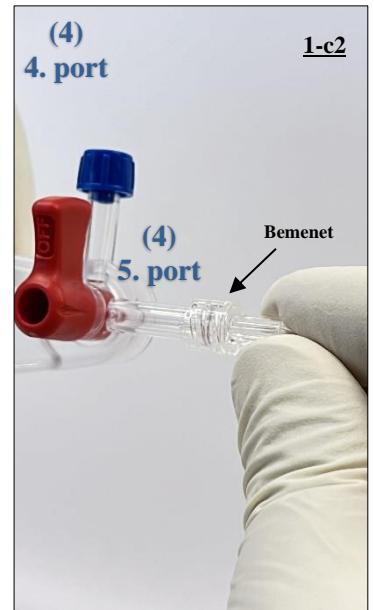


8. ábra A védőkupak eltávolítása az elzárócsap-elosztó (4) ötödik portjáról.

1 - c1 és c2) Csatlakoztassa a *bemeneti hosszabbító vezeték (5)* dugós LUER-végét az *elzárócsap-elosztó (4)* ötödik portjához. (Lásd 9. és 10. ábra)



9. ábra A *bemeneti hosszabbító vezeték (5)* dugós LUER-végének elhelyezése az ötödik porthoz való csatlakozás előtt



10. ábra A LUER-csatlakozás kialakítása a *bemeneti hosszabbító vezeték (5)* és az *elzárócsap-elosztó (4)* ötödik portja között.

1-d) Vegye le a dugót az *elzárócsap-elosztó (4)* első portján lévő LUER-adapterről. Ezután csatlakoztassa a *B-safe szűrőeszköz (2)* LUER-végét az *elzárócsap-elosztó (4)* első portjához. (Lásd 11. ábra)



11. ábra A dugó eltávolítása után a *B-safe szűrőeszköz (2)* LUER-végének csatlakoztatása az *elzárócsap-elosztó (4)* első portjához.

1-e1 és 1-e2)

Zárja el az első szelepet

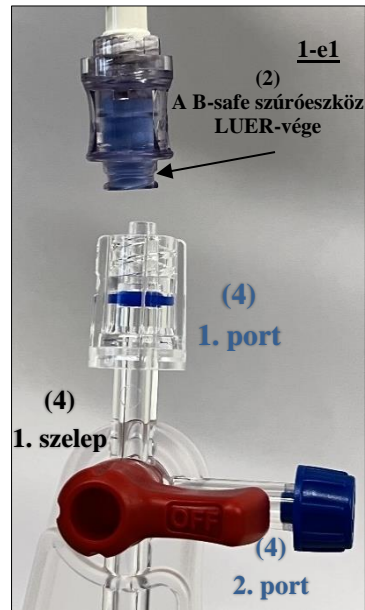
Indítás (e1 – BE („ON”)): a fogantyú az elosztóval egy vonalban van; Szűrőeszköz (2) → Elosztó (4) nyitva.

Forgatás: forgassa el a fogantyút 90°-kal, az óramutató járásával ellentétes irányba, amíg az „OFF” felirat a Szűrőeszköz (2) felé nem néz.

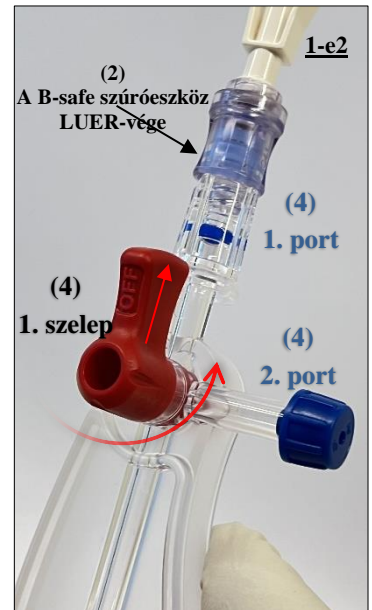
Befejezés (e2 – KI („OFF”)):

Szűrőeszköz (2) → Elosztó (4) zárva.

(Lásd 12. és 13. ábra)



12. ábra Az első szelep ON (BE) pozícióban: a fogantyú a B-safe szűrőeszköz (2) és az elzárócsap-elosztó (4) között egy vonalban van, lehetővé téve a folyadék áramlását.



13. ábra A szelepet 90°-kal, az óramutató járásával ellentétes irányba elforgatva elérhető az OFF (KI) pozíció: a fogantyú merőleges, lezárva a szűrőeszköz (2) és az elosztó (4) közötti csatlakozást.

2. A sósavtartály csatlakoztatása a bemeneti vezetékhez:

2-f) Vegye le a kupakot a 220 ml steril, 0,1 mol/l sósavoldatot tartalmazó PP-zsákról (1).

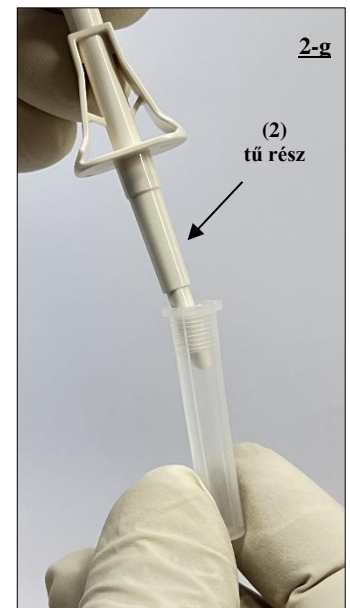
(Lásd 14. ábra)

2-g) Vegye le a kupakot a B-safe szűrőeszköztől (2).

(Lásd 15. ábra)



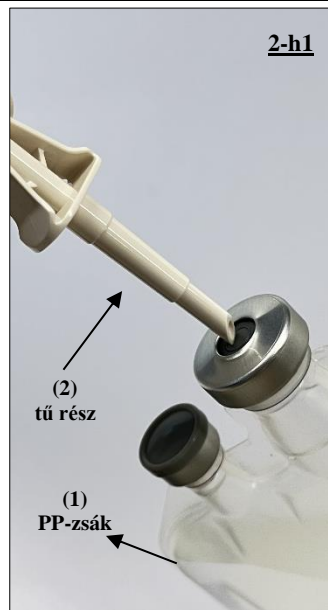
14. ábra A 220 ml, steril 0,1 mol/l sósavoldatot (1) tartalmazó PP-zsák kupakjának eltávolítása.



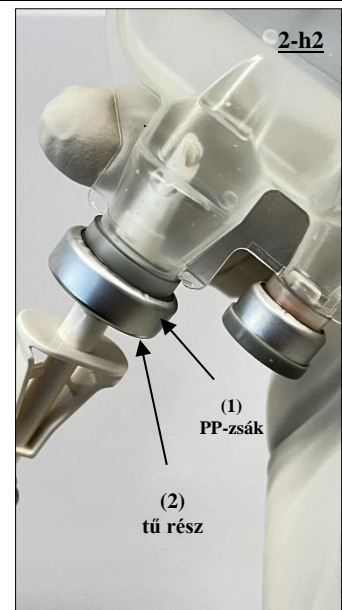
15. ábra A B-safe szűrőeszköz (2) védőkupakjának eltávolítása a bevezetés előtt.

2-h1 és 2-h2) Vezesse be a *B-safe* szűrőeszköz (2) tű részét a PP-zsákba (1). Győződjön meg arról, hogy a szűrőeszköz teljesen be van vezetve és a csatlakozás biztonságos.

(Lásd 16. és 17. ábra)



16. ábra A *B-safe* szűrőeszköz (2) tű részének bevezetés előtti igazítása a PP-zsák (1) portjához.



17. ábra A *B-safe* szűrőeszköz (2) teljes bevezetése a PP-zsákba (1) a biztonságos csatlakozás érdekében.

3. A bemeneti vezeték csatlakoztatása a radioaktívizotóp-generátorhoz:

i) Vegye le a végdugót a radioaktívizotóp-generátor HCl-portjáról.

(Lásd 18. ábra)

j) Csatlakoztassa a dugós LUER-adaptert (3) a radioaktívizotóp-generátor HCl-portjához.

(Lásd 19. ábra)



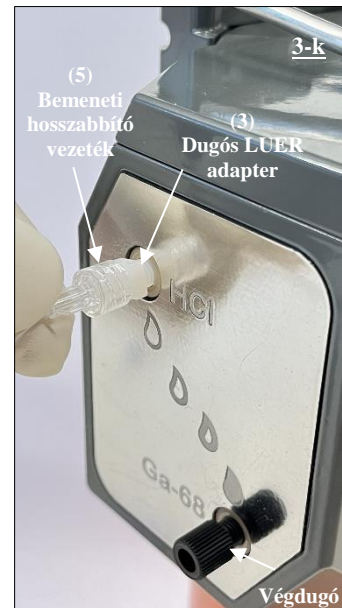
18. ábra A radioaktívizotóp-generátor HCl-portját fedő végdugó az eltávolítás előtt.



19. ábra A dugós LUER-adapter (3) csatlakoztatása a radioaktívizotóp-generátor HCl-portjához.

k) Csatlakoztassa a bemeneti hosszabbító vezeték (5) LUER-aljzat-végét a HCl-porthoz korábban csatlakoztatott adapteren keresztül.

(Lásd 20. ábra)



20. ábra A bemeneti hosszabbító vezeték (5) LUER-aljzat-végének csatlakoztatása az adapterrel felszerelt HCl-porthoz

4. A kimeneti vezeték csatlakoztatása a radioaktívizotóp-generátorhoz:

4-1) Vegye le a végdugót a radioaktívizotóp-generátor Ga-68-portjáról.

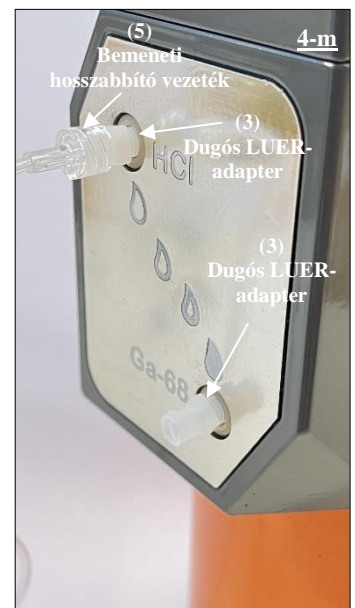
(Lásd 21. ábra)

4-m) Csatlakoztassa a második dugós LUER-adaptert (3) a radioaktívizotóp-generátor Ga-68-portjához.

(Lásd 22. ábra)



21. ábra A végdugó eltávolítása a radioaktívizotóp-generátor Ga-68-portjáról.



22. ábra A második dugós LUER-adapter (3) csatlakoztatása a Ga-68-porthoz.

4-n) Csatlakoztassa a kimeneti hosszabbító vezeték (6) LUER-aljzat-végét a Ga-68-porthoz korábban csatlakoztatott adapteren keresztül.

(Lásd 23. ábra)

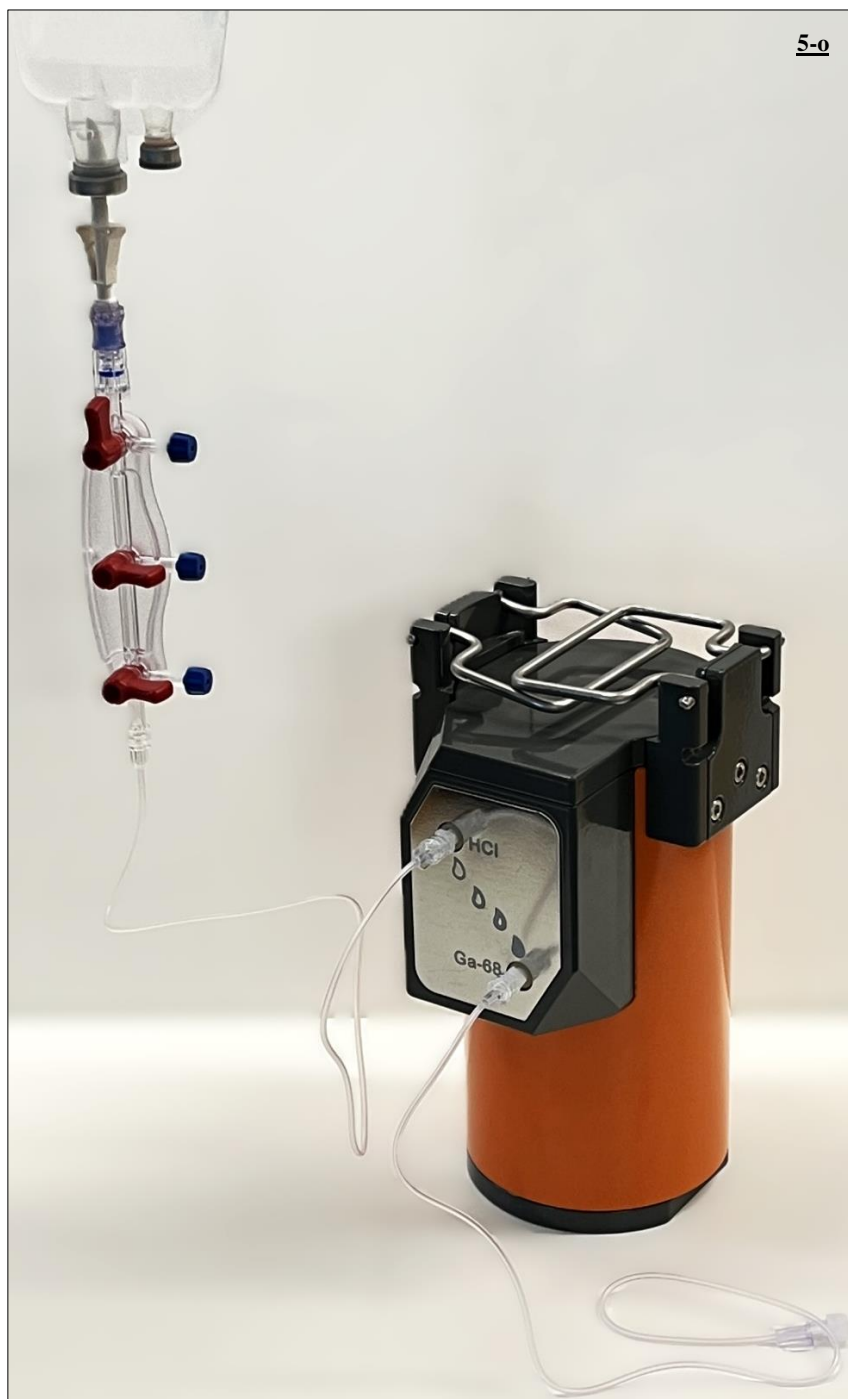


23. ábra A kimeneti hosszabbító vezeték (6) bemeneti végének (LUER-aljzat-vég) csatlakoztatása a Ga-68-porthoz a korábban csatlakoztatott adapteren keresztül.

5. Az összeszerelés befejezése:

5-0) A radioaktívizotóp-generátor most már készen áll az elúcióra. Ellenőrizze még egyszer az összes csatlakozást, hogy azok biztonságosan vannak-e rögzítve. Az elúció során, a megfelelő áramlás fenntartása érdekében kerülje a vezetékek erőteljes meghajlítását vagy összenyomását.

(Lásd 24. ábra)



24. ábra Az összeszerelt végleges radioaktívizotóp-generátor az összes csatlakoztatott tartozékkal.

Első manuális elúciós eljárás

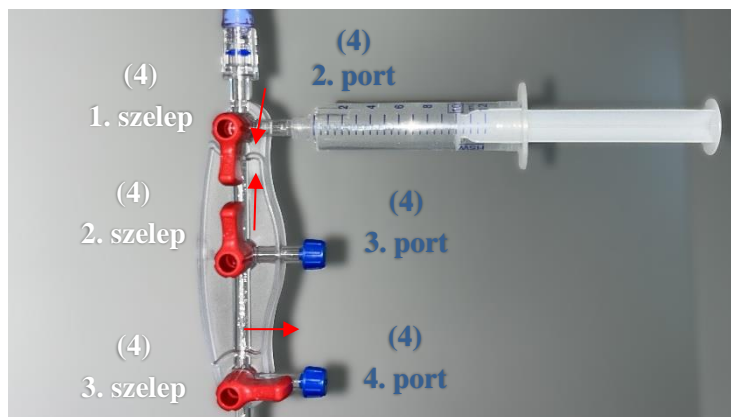
Az első elúció előtt győződjön meg arról, hogy az összeszerelési lépések befejeződtek.

1. Szükséges anyagok és felszerelések:

- **Egyéni védőfelszerelés:** Az elúciót megfelelő szemvédő, kézvédő és laboratóriumi védőruházat viselése mellett kell elvégezni.
- **Fecskendő:** Legalább 10 ml-es steril fecskendő szükséges. Kétrészes fecskendők használata ajánlott; a gumibetétes fecskendők használata kerülendő.
- **Fogadó injekciós üveg:** Legalább 10 ml űrtartalmú, árnyékolt fogadó injekciós üveg vagy tartály. A bevonat nélküli dugókat kerülni kell, mivel a savas eluátum cinket oldhat ki belőlük.

2. Eluátum előkészítése és

fecskendő feltöltése: A fecskendőt az elzárócsap-elosztó felső oldalsó nyílásához (2. port) kell csatlakoztatni. A szelepet a 25. ábrán jelzett helyzetbe kell fordítani. Ezt követően 10 ml steril, ultratiszta 0,1 mol/l sósavat kell a PP-tartályból a fecskendőbe szívni. Levegő bejuttatását a fecskendőbe szigorúan kerülni kell.



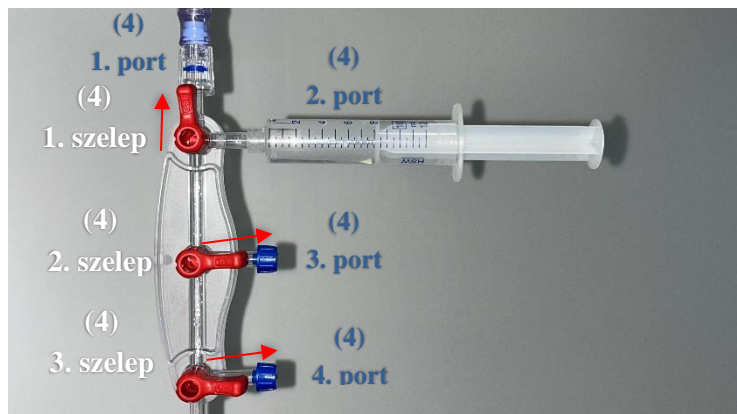
3. A fogadótartály csatlakoztatása:

Az árnyékolt fogadótartályt a megfelelő csatlakozóval kell a kivezető csőhöz csatlakoztatni. A tartálynak elegendő kapacitással kell rendelkeznie a kapott térfogatmennyiség befogadásához. Ehhez a csatlakozáshoz fém fecskendőtűt nem szabad használni.

25. ábra Erre az ábrára a 2. pont („Eluátum előkészítése és fecskendő feltöltése”) hivatkozik, és a szelep pozícióját mutatja be az eluens fecskendőbe történő felszívásához.

4. Elúciós eljárás: Az elzárócsap-elosztó 2. és 3. szelepét a radioaktívizotóp-generátor bemeneti portja felé kell elforgatni. Fordítsa el az 1. szelepet 180°-kal az óramutató járásával ellentétes irányba, zárt helyzetbe. Ezután 10 ml steril, ultratiszta 0,1 mol/l sósavat kell átvezetni a generátoron, **legfeljebb 2 ml/perc** áramlási sebességgel (lásd a 26. ábrát).

- **Áramlási sebesség betartása:** A megadott áramlási sebesség túllépése csökkentheti a radioaktívizotóp-generátor élettartamát.
- **Elúciós térfogat:** Bár általában 4 ml eluens elegendő a radioaktívizotóp-generátor teljes elúciójához, az első elúció során 10 ml térfogat alkalmazása ajánlott.
- **Ellenállás figyelése:** Amennyiben az eluálás során nagy ellenállás tapasztalható, az oldatot nem szabad erőltetve bejuttatni a radioaktívizotóp-generátorba. Ha perisztaltikus pumpát használnak az eluáláshoz, azt legfeljebb 2 ml/perc áramlási sebességre kell beállítani. A kezelőnek meg kell győződnie arról, hogy az eluens akadálytalanul áramlik; amennyiben szokatlanul nagy ellenállás jelentkezik, az elúciót azonnal meg kell szakítani.



26. ábra Erre az ábrára a 4. pont („Elúciós eljárás”) hivatkozik, és a sósavnak a generátoron történő átvezetéséhez szükséges összeállítást, illetve folyamatot szemlélteti.

Kritikus üzemeltetési szempontok:

- Az eluens kizárólag a kijelölt **bemeneti nyíláson** keresztül vezethető be. A radioaktívizotóp-generátor fordított irányú elúciója tilos.
 - A levegő bejutása a radioaktívizotóp-generátor oszlopába az elúciós hatékonyság (^{68}Ga -hozam) csökkenését eredményezheti.
5. **Az eluátum gyűjtése és aktivitásának mérése:** Az eluátumot az árnyékolt fogadótartályban kell gyűjteni. A gyűjtött oldat aktivitását kalibrált dóziskalibrátorral kell mérni a ^{68}Ga -hozam meghatározása érdekében.
- Ha az összegyűjtött eluátum térfogata kevesebb, mint 4 ml, az aktivitásmérés nem feltétlenül tükrözi pontosan a radioaktívizotóp-generátor teljes potenciális hozamát.
 - A mért aktivitást az eluálás kezdődőpontjára kell korrigálni a bomlásnak megfelelően.
 - A radioaktívizotóp-generátor végső konfigurációjában elérhető hozam optimalizálása érdekében javasolt az elúciós csúcs meghatározása kis frakciók (pl. 0,5 ml) gyűjtésével.
6. **Az első eluátum kezelése:** A generátorból nyert első eluátumot **el kell dobni**. Ez azért kötelező, mert ebben a kezdeti frakcióban előfordulhat ^{68}Ge - (germánium-68) áttörés. Ajánlott a következő eluátumokat ^{68}Ge -áttörés szempontjából vizsgálni a ^{68}Ga és a ^{68}Ge aktivitási szintjének összehasonlításával.

Rutin elúció

- a) Vegye le a kupakot az elzárócsap-elosztó (4) második portjáról.
(Lásd 27. ábra)

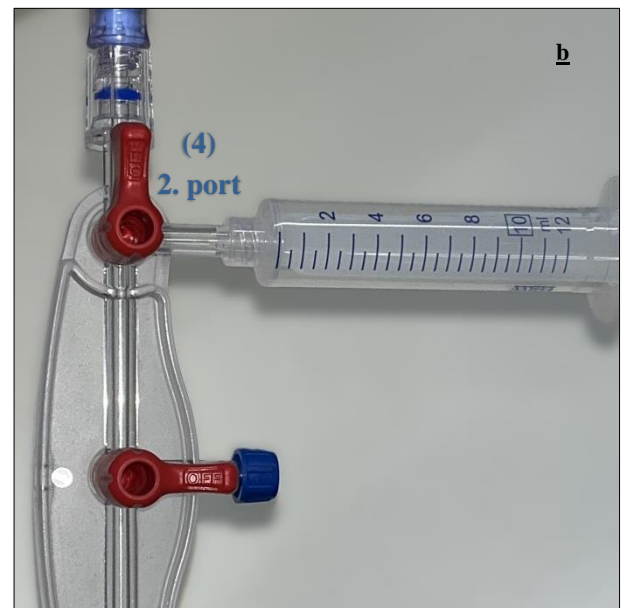


27. ábra A dugó eltávolítása az elzárócsap-elosztó (4) második portjáról a fecskendő csatlakoztatásának előkészítéséhez.

- b) Csatlakoztasson egy steril, LUER-csatlakozással rendelkező fecskendőt az elzárócsap-elosztó (4) második portjához.

- Rögzítse a fecskendőt, hogy a folyadékátvitel során ne legyen szivárgás.

(Lásd 28. ábra)

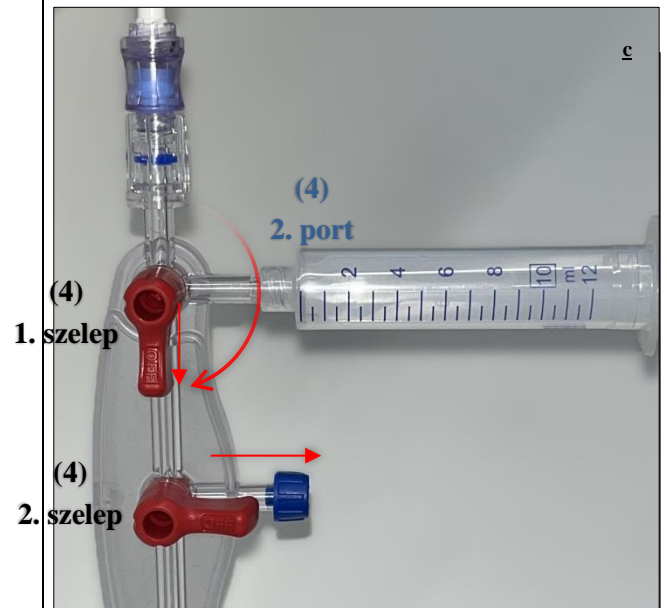


28. ábra Steril fecskendő csatlakoztatása az elúcióhoz az elzárócsap-elosztó (4) második portjához LUER-csatlakozáson keresztül.

c) Forgassa el az elosztó (4) első szelepét „Off” (Ki) állásba, hogy egy vonalba kerüljön a bemeneti hosszabbító vezetékkel (5), lehetővé téve az áramlást a HCl-zsákból a fecskendőbe.

- Ez a szelepbeállítás megnyitja az utat, hogy a sósavoldat a fecskendőbe áramolhasson.

(Lásd 29. ábra)

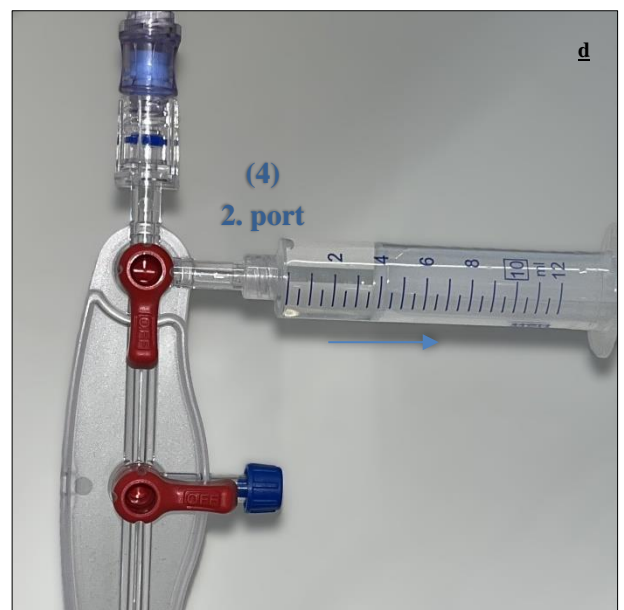


29. ábra A szelepkar beállítása, amely lehetővé teszi az áramlást a sósavtartályból a bemeneti hosszabbító vezetéken (5) keresztül a fecskendőbe.

d) Töltse meg a fecskendőt 4 ml steril sósavval a dugattyút visszahúzáva, ügyelve arra, hogy ne kerüljön levegő a fecskendőbe.

- Lassan szívja fel az oldatot, hogy ne keletkezzenek légbuborékok, és töltse meg a fecskendőt a szükséges térfogattal.

(Lásd 30. ábra)

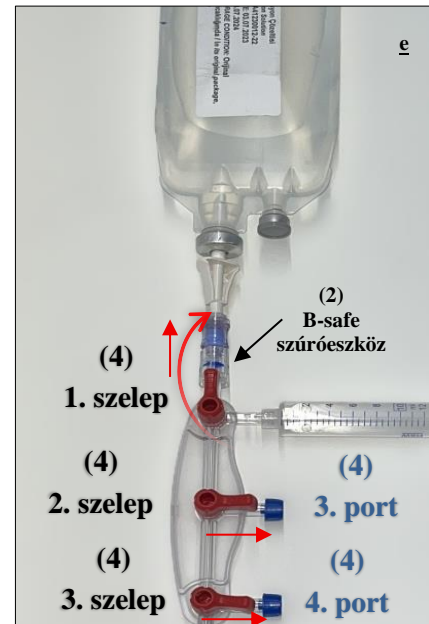


30. ábra 4 ml steril sósavoldat felszívása a fecskendőbe a légbuborékok elkerülésével.

e) Győződjön meg arról, hogy a második és harmadik szelep „Off” (Ki) állása egy vonalban van az elosztó harmadik és negyedik portjával, majd forgassa el az első szelep „Off” (Ki) állását, hogy egy vonalban legyen a B-safe szűrőeszközzel (2).

- Ez az átalakítás a fecskendőből a generátorba irányítja az áramlást az elúcióhoz.

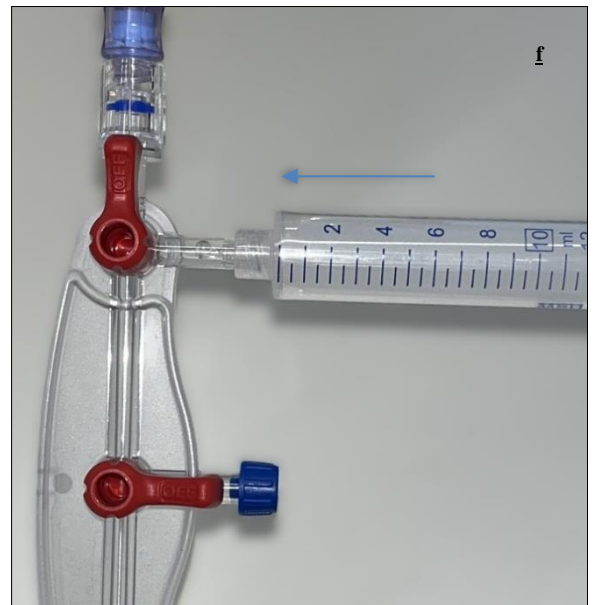
(Lásd 31. ábra)



31. ábra Az összes szelep pozíciójának OFF (KI) állásba állítása, az első szelep kivételével, amelyet úgy kell elfordítani, hogy lehetővé tegye a fecskendőből a generátor felé irányuló áramlást az elúcióhoz.

f) Nyomja meg a dugattyút az elúció elindításához, ügyelve arra, hogy az áramlási sebesség ne haladja meg a 2 ml/perc értéket.

- Óvatosan nyomja be a dugattyút a generátor eluálásához, közben betartva az ajánlott áramlási sebességet az optimális működés érdekében. (Lásd 32. ábra)
- Az eluátumot az árnyékolt fogadótartályban kell gyűjteni. A gyűjtött oldat aktivitását kalibrált dóziskalibrátorral kell mérni.



32. ábra Az elúciót a fecskendő dugattyújának óvatos megnyomásával indítsa el, és biztosítsa, hogy a folyadék áramlási sebessége nem haladja meg a 2 ml/perc értéket.

A sósavzsák cseréje

FIGYELEM!

Az aszeptikus technika elengedhetetlen a sterilitás fenntartásához, és alkalmazása kötelező a csere folyamata során. Mindig viseljen megfelelő egyéni védőfelszerelést, így kesztyűt, szemvédőt és laboratóriumi köpenyt.

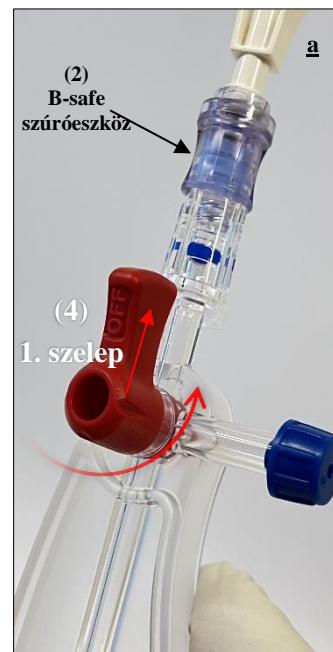
1. Amikor a steril, 0,1 mol/l sósav zsákja majdnem üres, kicserélhető egy új zsák, steril, 0,1 mol/l sósavra.

FIGYELEM!

A radioaktívizotóp-generátorba nem kerülhet levegő. A levegő bejutása veszélyeztetheti a sterilitást és befolyásolhatja a generátor teljesítményét.

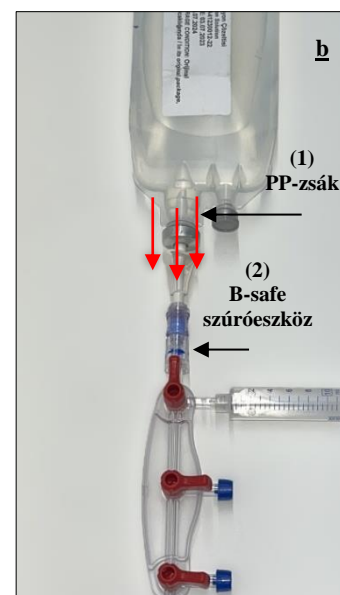
Az üres zsák leválasztása előtt:

- a) Forgassa el az elzárócsap-elosztó (4) első szelepét „Off” (KI) állásba úgy, hogy egy vonalba kerüljön a B-safe szűrőeszközzel (2). Ezzel lezárja a sósavzsákból vezető áramlási utat, megakadályozva, hogy a csere során oldat vagy levegő kerüljön be vagy ki. (Lásd 33. ábra)



33. ábra Az első szelepet OFF (KI) állásba forgatva elszigeteljük a sósavzsákokat.

- b) Csatlakoztassa le a B-safe szűrőeszközt (2) az üres sósavzsákról (1). (Lásd 34. ábra)



34. ábra A B-safe szűrőeszköz (2) eltávolítása az üres sósavzsákból (1).

2. A sterilitás fenntartása érdekében ajánlott a B-safe szűrőeszközt új, steril B-safe szűrőeszközzel cserélni, amely minden új sósavzsákhoz mellékelve van.
 - c) Csatlakoztassa az új B-safe szűrőeszközt (2) a 220 ml steril, 0,1 mol/l sósav új zsákjához (1).
3. Csatlakoztassa újra a rendszert:
 - d) Csatlakoztassa a B-safe szűrőeszközt (2) a elzárócsap-elosztó (4) első portjához.
 - e) Akassza fel az új sósavzsákot a bemeneti port közelében, a radioaktívizotóp-generátor fölé.
4. Készítse elő a rendszert az elúcióhoz:

Gondosan ellenőrizze, hogy nincsenek-e légbuborékok az elzárócsap-elosztóban és a csatlakoztatott vezetékben.

A szelepek segítségével lassan távolítsa el az összes levegőt az elzárócsap-elosztóból. Nem szükséges leválasztani a bemeneti hosszabbító vezeték (5) a radioaktívizotóp-generátorról vagy az elzárócsap-elosztóról.

FIGYELEM!

A radioaktívizotóp-generátor megfelelő működésének és sterilitásának fenntartása érdekében kerülni kell a levegő bejutását a generátorba.

5. Amikor az elzárócsap-elosztó megtelt és levegőmentes, zárja el a szelepeket az áramlás leállításához.

A radioaktívizotóp-generátor most újra készen áll az elúcióra. Folytassa a szokásos elúciós protokollt, ügyelve arra, hogy minden biztonsági intézkedést és eljárási irányelvet betartsa.

Folyamatos rutin elúció:

1. Ismétlje meg az első elúció lépéseit, de a folyamatos rutin elúcióhoz csak 4 ml-t használjon. A GalenVita generátor úgy van kialakítva, hogy a rendelkezésre álló teljes ^{68}Ga -aktivitást 4 ml-es térfogatban eluálja.
2. A GalenVita radioaktívizotóp-generátort minden munkanapon eluálja, 4 ml steril 0,1 mol/l sósavval.
3. Az eluált oldat tiszta, steril és színtelen [^{68}Ga]gallium-klorid-oldat, pH-ja 0,5 és 2,0 között van, és radiokémiai tisztasága meghaladja a 95%-ot. Használat előtt ellenőrizze, hogy az eluátum tiszta-e, és ha az oldat nem tiszta, dobja ki.
4. Ha a generátort 3 napig vagy annál hosszabb ideig nem használták, az oszlopban idővel szabad ^{68}Ge -ionok halmozódnak fel. Ezért ajánlott az oszlopot a jelöléshez szükséges eluálás előtt – legalább 7-24 órával – egy alkalommal eluálni. Az eluálást 10 ml steril 0,1 mol/l sósavval kell elvégezni, hogy a szennyeződések teljesen eltávolítsák az oszlopból.
5. Az eluátumot a rutinszerű használatba vétel előtt, majd a rendszeres eluálások során legalább havonta egyszer ellenőrizni kell a ^{68}Ge -áttörés tekintetében, a ^{68}Ga és a ^{68}Ge aktivitásszintjének összehasonlításával. További részletekért lásd a Ph. Eur. 2464. monográfiáját.

FIGYELEM!

Ha bármikor folyadékszivárgást észlel, azonnal állítsa le az eluálást, és próbálja meg a szivárgó folyadékot összegyűjteni.

A $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -generátorhoz 220 ml steril 0,1 mol/l sósav van mellékelve. Ez a mennyiség általában legalább 50 elúcióhoz elegendő. A $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -generátort csak a forgalomba hozatali engedély jogosultja által biztosított steril, 0,1 mol/l sósavval szabad eluálni.

További tartályok fogyóeszközként megvásárolhatók a forgalomba hozatali engedély jogosultjától.

A radioaktívizotóp-generátorból elúcióval kinyerhető aktivitás:

A radioaktívizotóp-generátor címkéjén megadott aktivitás a kalibrálás napján (hh:00) elérhető ^{68}Ge -aktivitásban van megadva. A kinyerhető ^{68}Ga -aktivitás függ az elúció időpontjában fennálló ^{68}Ge -aktivitástól és az előző elúció óta eltelt időtől.

A teljes egyensúlyban lévő radioaktívizotóp-generátor 4 ml steril, 0,1 mol/l sósavval történő eluálással több mint 55% ^{68}Ga -hozamot biztosít. Mivel az eluálási hozam változhat, az eluátumban lévő ^{68}Ga aktivitását a további felhasználás előtt minden esetben meg kell mérni.

A kinyert mennyiség a ^{68}Ge anyaizotóp bomlásával az idővel csökken. Például 9 hónap (39 hét) elteltével a ^{68}Ge mennyisége 50%-kal csökken (lásd 4. táblázat). Az aktuális ^{68}Ge -aktivitás kiszámításához a kalibrálás dátumára vonatkozóan megadott ^{68}Ge -aktivitást meg kell szorozni a eltelt időre vonatkozó (hetekben megadott) bomlási faktorial.

4. táblázat: A ^{68}Ge bomlási táblázata

Eltelt idő (hét)	Bomlási faktor	Eltelt idő (hét)	Bomlási faktor
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

Az elúciót követően a ^{68}Ga a ^{68}Ge anyaizotóp folyamatos bomlásával keletkezik. A radioaktívizotóp-generátornak legalább 7 órára van szüksége, amíg az elúció után kialakul a megközelítőleg teljes aktivitás, azonban a gyakorlatban az elúció korábban is lehetséges, a generátor hatáserősségétől és a radioizotópos jelöléshez szükséges aktivitás mértékétől függően. Az 5. táblázatban szerepelnek a

⁶⁸Ga-aktivitásra vonatkozó felhalmozódási faktorok az idő függvényében, az elúciót követő 410. percig.

5. táblázat: A ⁶⁸Ga felhalmozódási faktorai

Eltelt idő (perc)	Felhalmozódási faktor	Eltelt idő (perc)	Felhalmozódási faktor
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

Tájékoztatásul az alábbiakban megadjuk a ⁶⁸Ga bomlási táblázatát.

6. táblázat: A ⁶⁸Ga bomlási táblázata

Eltelt idő (perc)	Bomlási faktor	Eltelt idő (perc)	Bomlási faktor
1	0,99	35	0,70
2	0,98	36	0,69
3	0,97	37	0,69
4	0,96	38	0,68
5	0,95	39	0,67
6	0,94	40	0,67
7	0,93	41	0,66
8	0,92	42	0,65
9	0,91	43	0,65
10	0,90	44	0,64
11	0,89	45	0,63
12	0,89	46	0,63
13	0,88	47	0,62
14	0,87	48	0,61
15	0,87	49	0,61
16	0,85	50	0,60
17	0,84	51	0,60
18	0,83	52	0,59
19	0,82	53	0,58
20	0,82	54	0,58

21	0,82	55	0,57
22	0,80	56	0,57
23	0,79	57	0,56
24	0,78	58	0,55
25	0,78	59	0,55
26	0,77	60	0,54
27	0,76	61	0,54
28	0,75	62	0,53
29	0,74	63	0,53
30	0,74	64	0,52
31	0,73	65	0,52
32	0,72	66	0,51
33	0,71	67	0,51
34	0,71	68	0,50

Minőségellenőrzés

Amennyiben lehetséges, akkor a radioizotópos jelölés előtt ellenőrizni kell, hogy az oldat tiszta-e, valamint annak pH-ját és radioaktivitását.

⁶⁸Ge-áttörés

A radioaktívizotóp-generátor oszlopából minden elúció alkalmával kimosódik egy kis mennyiségű ⁶⁸Ge. A ⁶⁸Ge-áttörést az oszlopból összesen eluált ⁶⁸Ga-aktivitás százalékában fejezik ki a bomlásra korrigálva, és az nem haladja meg az eluált ⁶⁸Ga-aktivitás 0,001%-át. A ⁶⁸Ge-áttörés azonban 0,001% fölé emelkedhet, ha a radioaktívizotóp-generátoron több napon keresztül nem végeznek elúciót. Ezért, ha a radioaktívizotóp-generátort 72 órája, vagy annál régebben nem eluálták, akkor a tervezett felhasználás előtt legalább 7 órával 10 ml steril 0,1 mol/l sósavval előzetesen eluálni kell (az előzetes elúció és a radioaktív izotópos jelöléshez szükséges elúció közötti idő csökkenthető, ha a tervezett radioaktív izotópos jelölési eljárásához nincs szükség az eluátum maximálisan elérhető aktivitására). Ha ezt az útmutatást betartják, akkor a ⁶⁸Ge-áttörés folyamatosan 0,001% alatt marad a radioizotópos jelöléshez levett eluátumokban. Az áttörés alacsony szinten tartása érdekében a generátort minden munkanapon legalább egyszer eluálni kell. Ezen utasításoknak megfelelő használat esetén az áttörés 12 hónapig 0,001% alatt marad. A ⁶⁸Ge-áttörés ellenőrzéséhez az eluátum ⁶⁸Ga-aktivitását és ⁶⁸Ge-aktivitását kell összehasonlítani. További részletek az Európai Gyógyszerkönyv 2464. számú monográfiájában találhatók.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a radioaktív gyógyszerekre vonatkozó hatályos előírások szerint kell végrehajtani.

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.