

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

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

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Radionuklidų generatoriuje yra germanio (^{68}Ge) kaip motininio nuklido, kuris skyla į dukterinį nuklidą gali (^{68}Ga). Germanis (^{68}Ge), naudojamas ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) generatoriaus gamybai, nėra papildytas nešikliu. Bendras radioaktyvumas dėl germanio (^{68}Ge) ir gama spindulius skleidžiančių priemaišų eliuate yra ne didesnis kaip 0,001 %.

GalenVita 0,74-3,70 GBq radionuklidų generatorius yra sterilus galio (^{68}Ga) chlorido tirpalo eliuavimo sistema žymėjimui radioizotopais pagal *Ph. Eur.* 2464. Šis tirpalas eliuuojamas iš kolonėlės, ant kurios fiksuojamas motininis nuklidas germanis (^{68}Ge), pirminis galio (^{68}Ga) elementas. Sistema yra apsaugota. Tiek motininių, tiek dukterinių nuklidų fizinės savybės yra apibendrintos 1 lentelėje.

1 lentelė. Fizinės germanio (^{68}Ge) ir galio (^{68}Ga) savybės

	^{68}Ge	^{68}Ga
Pusėjimo trukmė	270,95 dienos	67,71 minutės
Fizinio skilimo rūšis	Elektronų pagava	Pozitronų emisija
Rentgeno spinduliai	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 spinduliai		511 keV (178,28 %) 578,55 keV (0,03 %) 805,83 keV (0,09 %) 1 077,34 keV (3,22 %) 1 260,97 keV (0,09 %) 1 883,16 keV (0,14 %)
Beta+		Energija maks. energija 352,60 keV 821,71 keV (1,20 %) 836,00 keV 1 899,01 keV (87,94 %)

Duomenys gauti iš NuDat (www.nndc.bnl.gov)

4 ml eliuato iš didžiausio stiprumo (3,70 GBq) radionuklidų generatoriaus gali būti daugiausia 3 700 MBq ^{68}Ga ir 37 kBq ^{68}Ge (esant 0,001 % prasiskverbimui eliuate). Tai atitinka 2,4 ng galio ir 0,14 ng germanio.

Galio (^{68}Ga) chlorido tirpalo žymėjimui radioizotopais pagal *Ph. Eur.* kiekis, kurį gali eliuuoti radionuklidų generatorius, priklauso nuo germanio (^{68}Ge) kiekio eliuavimo dieną / laiku, naudoto eliuento tūrio (įprastai 4 ml) ir laiko po paskutinio eliuavimo. Jei motininiai ir dukteriniai nuklidai yra pusiausvyroje, gali būti eliuota daugiau nei 55 % esamo galio (^{68}Ga) aktyvumo.

2 lentelėje apibendrinamas aktyvumas radionuklidų generatoriuje, minimalus aktyvumas, gautas eliuuojant tinkamumo vartoti laiko pradžioje ir pabaigoje, taip pat galimas didžiausias ⁶⁸Ga ir ⁶⁸Ge kiekis eliuate.

2 lentelė. Aktyvumas radionuklidų generatoriuje ir aktyvumas, gautas eliuojant

Stiprumas, GBq	Aktyvumas radionuklidų generatoriaus viduje tinkamumo vartoti laiko pradžioje*, GBq	Aktyvumas radionuklidų generatoriaus viduje tinkamumo vartoti laiko pabaigoje*, GBq	Eliuotas aktyvumas tinkamumo vartoti laiko pradžioje**, GBq	Galimas didžiausias ⁶⁸ Ga kiekis 4 ml eliuate, GBq/ng	Galimas didžiausias ⁶⁸ Ge kiekis 4 ml eliuate, kBq/ng	Eliuotas aktyvumas tinkamumo vartoti laiko pabaigoje**, 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 mažiau nei (angl. not less than)

** Faktinis aktyvumas radionuklidų generatoriaus viduje nuo nominalaus stiprumo gali nukrypti ±10 %*

*** Pusiausvyroje*

Išsamesni paaiškinimai ir eliuojamo aktyvumo įvairiais laiko momentais pavyzdžiai pateikti 12 skyriuje.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Radionuklidų generatorius.

Radionuklidų generatorius pristatomas kaip dėžė su dviem rankenomis ir įleidimo bei išleidimo angomis.

Radionuklidų generatorius po eliuavimo tiekia sterilų galio (⁶⁸Ga) chlorido tirpalą žymėjimui radioizotopais. Tirpalas yra skaidrus ir bespalvis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Šis radionuklidų generatorius nėra skirtas tiesiogiai naudoti pacientams.

Sterilus eliuatas (galio (^{68}Ga) chlorido tirpalas) iš radionuklidų generatoriaus GalenVita skirtas įvairių radiofarmacinio preparato rinkinių, sukurtų ir patvirtintų žymėjimui radioizotopais tokiu eliuatu, žymėjimui radioizotopais *in vitro*, kad juos būtų galima naudoti pozitronų emisijos tomografijos (PET) vaizdams gauti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Šis vaistinis preparatas skirtas naudoti tik tam skirtose branduolinės medicinos įstaigose ir su juo gali dirbti tik specialistai, turintys *in vitro* žymėjimo radioizotopais patirties.

Dozavimas

Eliuoto galio (^{68}Ga) chlorido tirpalo kiekis, reikalingas žymėjimui radioizotopais, ir ^{68}Ga žymėto radiofarmacinio preparato, kuris vėliau bus vartojamas, kiekis priklausys nuo radioizotopais žymimo rinkinio ir jo paskirties. Žr. konkretaus radioizotopais žymimo radiofarmacinio preparato rinkinio charakteristikų santrauką ir (arba) pakuotės lapelį.

Vaikų populiacija

Daugiau informacijos apie jo vartojimą vaikams rasite ^{68}Ga žymimo radiofarmacinio preparato rinkinio preparato charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje.

Vartojimo metodas

Galio (^{68}Ga) chlorido tirpalas nėra skirtas tiesiogiai vartoti pacientams, bet yra naudojamas įvairių radiofarmacinio preparato rinkinių žymėjimui radioizotopais *in vitro*. ^{68}Ga žymėto radiofarmacinio preparato vartojimo būdas yra apibrėžtas atitinkamo radiofarmacinio preparato rinkinio preparato charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje ir jo reikia laikytis.

Vaistinio preparato ekstemporalaus ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 12 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Galio (^{68}Ga) chlorido tirpalo negalima tiesiogiai skirti pacientui.

^{68}Ga žymėtus vaistinius preparatus vartoti draudžiama, jeigu yra padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Informacijos apie kontraindikacijas tam tikriems ^{68}Ga žymėtiems radiofarmaciniams preparatams, paruoštiems radioizotopais žymint galio (^{68}Ga) chlorido tirpalu, rasite konkretaus radioizotopais žymimo vaistinio preparato charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Galio (^{68}Ga) chlorido tirpalas, skirtas žymėti radioizotopais, nėra skirtas tiesiogiai vartoti pacientams, bet yra naudojamas įvairių radiofarmacinio preparato rinkinių žymėjimui radioizotopais *in vitro*.

Netyčia tiesiogiai suleidus galio (^{68}Ga) chlorido tirpalo, pacientams gali padidėti spinduliuotės apšvita (žr. 4.9, 5.2 ir 11 skyrius). Atsitiktinai suleidus radioizotopais žymėti skirto galio (^{68}Ga) chlorido tirpalo, kuriame yra 0,1 mol/l vandenilio chlorido rūgšties, gali atsirasti vietinis venų sudirginimas, o suleidus šalia venos – audinių nekrozė. Kateterį arba pažeistą vietą reikia nuplauti 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu.

Siekiant apsaugoti pacientus ir sveikatos priežiūros specialistus nuo netyčinės per didelės spinduliuotės apšvitos būtina nuolat užtikrinti saugų GalenVita ir jo eliuato tvarkymą pagal šiame dokumente pateiktas instrukcijas (žr. 6 ir 12 skyrius).

^{68}Ge prasiskverbimas eliuote gali padidėti daugiau nei 0,001 %, jei radionuklidų generatorius keletą dienų nėra eliuuojamas (žr. 12 skyrių). Visų 12 skyriuje pateiktų nurodymų būtina griežtai laikytis, kad būtų išvengta per didelės ^{68}Ge apšvitos.

Naudos ir rizikos kiekvienam pacientui pagrindimas

Kiekvienam pacientui spinduliuotės apšvita turi būti pagrįsta tikėtina nauda.

Kiekvienu atveju suleidžiamo vaistinio preparato radioaktyvumas turi būti kuo mažesnis, bet pakankamas reikiamiems diagnostiniams duomenims surinkti.

Bendrieji įspėjimai

Informacijos apie specialius įspėjimus ir atsargumo priemones vartojant ^{68}Ga žymėtus radiofarmacinius preparatus rasite radioizotopais žymimo radiofarmacinio preparato rinkinio charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje.

Atsargumo priemonės, susijusios su pavojumi aplinkai, įtrauktos į 6.6 skyrių.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų žymėjimui radioizotopais skirto (^{68}Ga) chlorido tirpalo su kitais vaistiniais preparatais neatlikta, nes jis skirtas vaistinių preparatų žymėjimui radioizotopais *in vitro*.

Informacijos apie sąveiką, susijusią su ^{68}Ga žymėtų radiofarmacinių preparatų vartojimu, rasite radioizotopais žymimo radiofarmacinio preparato rinkinio charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Jei radiofarmacinį preparatą reikia skirti vaisingai moteriai, reikia įsitikinti, ar moteris nėra nėščia. Jei kyla abejonų dėl galimo nėštumo (jei moteriai nebuvo menstruacijų, jos labai nereguliarios ir pan.), pacientei turi būti pasiūlyta alternatyvių metodų nenaudojant jonizuojančiosios spinduliuotės (jei tokių yra).

Nėštumas

Nėščioms moterims atliekamų radionuklidų procedūrų metu apšvitos dozė tenka ir vaisiui. Todėl nėštumo metu turi būti atliekami tik būtini tyrimai, kai tikėtina nauda gerokai viršija motinai ir vaisiui kylančią riziką.

Žindymas

Prieš skiriant radiofarmacinį preparatą žindančiai motinai, reikia apsvarstyti, ar tyrimas gali būti pagrįstai atidedamas, kol motina nustos žindyti. Jei manoma, kad skirti būtina, žindymą reikia nutraukti, o visą nutrauktą pieną išpilti.

Išsamesnė informacija apie ^{68}Ga žymėto radiofarmacinio preparato vartojimą nėštumo ir žindymo laikotarpiu pateikiama radioizotopais žymimo radiofarmacinio preparato rinkinio charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje.

Vaisingumas

Išsamesnė informacija apie ^{68}Ga žymėto radiofarmacinio preparato vartojimo įtaką vaisingumui nurodyta radioizotopais žymimo radiofarmacinio preparato rinkinio charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus po ^{68}Ga žymėto radiofarmacinio preparato vartojimo bus nurodytas radioizotopais žymimo radiofarmacinio preparato rinkinio charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Galimos nepageidaujamos reakcijos po ^{68}Ga žymėto radiofarmacinio preparato vartojimo priklausys nuo konkretaus vartojamo radiofarmacinio preparato rinkinio. Tokia informacija bus pateikta radioizotopais žymimo radiofarmacinio preparato rinkinio charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje.

Jonizuojančiosios spinduliuotės apšvita yra susijusi su vėžio indukcija ir galimu paveldimų defektų atsiradimu.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Jei pacientui skiriamas didesnis nei rekomenduojamas ^{68}Ga žymėto radiofarmacinio preparato aktyvumas, jis gali patirti per didelę spinduliuotės apšvitą. Daugiau informacijos rasite radioizotopais žymimo radiofarmacinio preparato rinkinio charakteristikų santraukoje ir (arba) pakuotės lapelyje.

Netyčia suleidus eliuatą, toksinis laisvojo ^{68}Ga poveikis nėra tikėtinas. Suleistas laisvasis ^{68}Ga per trumpą laiką beveik visiškai suskyla į stabilų ^{68}Zn (97 % suskyla per 6 val.). Per šį laiką ^{68}Ga daugiausia koncentruojasi kraujyje / plazmoje (prisijungęs prie transferino) ir šlapime. Paciento organizmą būtina papildyti skysčiais, kad padidėtų ^{68}Ga šalinimas. Taip pat rekomenduojama forsuota diurezė ir dažnas šlapimo pūslės ištuštinimas.

Žmogaus apšvitos dozė netyčia suleidus eliuato galima apskaičiuoti naudojant 11 skyriuje pateiktą informaciją.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – diagnostiniai radiofarmaciniai preparatai; kiti diagnostiniai radiofarmaciniai preparatai, ATC kodas – V09X.

^{68}Ga žymimo radiofarmacinio preparato, prieš skyrimą pacientui paruošto atliekant žymėjimą radioizotopais radionuklidų generatoriaus eliuatu, farmakodinaminės savybės priklausys nuo vaistinio preparato (nešiklio molekulės), kuris turi būti žymimas, pobūdžio. Žr. radioizotopais žymimo radiofarmacinio preparato rinkinio charakteristikų santrauką ir (arba) pakuotės lapelį.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti GalenVita radionuklidų generatorių tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis, nes tai yra žymėjimo radioizotopais medžiaga. Vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Galio (^{68}Ga) chlorido tirpalas nėra skirtas tiesiogiai vartoti pacientams, bet yra naudojamas įvairių radiofarmacinio preparato rinkinių žymėjimui radioizotopais *in vitro*. Todėl ^{68}Ga žymėtų radiofarmacinių preparatų farmakokinetinės savybės priklausys nuo radioizotopais žymimų nešiklio molekulių pobūdžio.

Laisvojo ^{68}Ga absorbcija, pasiskirstymas ir išskyrimas po tiesioginės galio (^{68}Ga) chlorido tirpalo injekcijos buvo tiriamas su žiurkėmis. Tyrimas su žiurkėmis parodė, kad tiesiai į veną suleidus galio

(⁶⁸Ga) chlorido, ⁶⁸Ga lėtai pasišalina iš kraujo. Biologinė pusėjimo trukmė žiurkių patinams – 188 val., o patelėms – 254 val. Taip yra todėl, kad laisvasis Ga³⁺ greičiausiai veikia panašiai kaip Fe³⁺. Tačiau kadangi ⁶⁸Ga biologinė pusėjimo trukmė yra daug ilgesnė už jo fizinę pusėjimo trukmę (67,71 min), per 188 valandas arba 254 valandas beveik visas ⁶⁸Ga bet koku atveju suskyla į neaktyvų ⁶⁸Zn. Jau maždaug po 6 val. 97 % pradinio ⁶⁸Ga išnyksta suskildamas į ⁶⁸Zn.

Žiurkių organizmuose ⁶⁸Ga daugiausia pasišalina su šlapimu, šiek tiek susilaiko kepenyse ir inkstuose. Organai, kuriuose ⁶⁸Ga aktyvumas didžiausias, išskyrus kraują, plazmą ir šlapimą, buvo kepenys, plaučiai, blužnis ir kaulai. ⁶⁸Ga aktyvumas žiurkių patelių lytiniuose organuose, t. y. gimdoje ir kiaušidėse, buvo panašus į nustatytą plaučiuose. ⁶⁸Ga aktyvumas žiurkių patinų sėklidėse buvo labai mažas.

Atsižvelgiant į apytiksles dozes tyrimų su žiurkėmis duomenimis, efektinės dozės vidurkis abiem lytims yra 0,035 mSv/MBq. Tai prilygsta 8,75 mSv atsitiktiniu būdu suleidus įprasto aktyvumo 250 MBq radiofarmacinį preparatą. (daugiau informacijos žr. 11 skyriuje).

Tyrimo su žiurkėmis metu dėl ⁶⁸Ge prasiskverbimo atsiradęs aktyvumas buvo labai mažas, todėl neturi klinikinės reikšmės.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

⁶⁸Ga žymėtų radiofarmacinių preparatų, paruoštų *in vitro* radioizotopais žymint galio (⁶⁸Ga) chlorido tirpalu, toksikologinės savybės priklausys nuo radioizotopais žymimo radiofarmacinio preparato rinkinio pobūdžio.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kolonėlės terpė
Titano dioksidas

Eliuavimo tirpalas
0,1 mol/l vandenilio chlorido rūgštis

6.2 Nesuderinamumas

Nešiklio molekulių žymėjimas radioizotopais galio (⁶⁸Ga) chloridu yra labai jautrus metalo priemaišų pėdsakams.

Svarbu, kad visi stikliniai indai, švirkštų adatos ir kt., naudojami ruošiant radioizotopais pažymėtą vaistinį preparatą, būtų kruopščiai išvalyti, kad būtų išvengta tokių metalo priemaišų pėdsakų. Norint sumažinti metalo priemaišų pėdsakus, reikia naudoti tik tokias švirkštų adatas (pavyzdžiui, nemetalines), kurių atsparumas praskiestoms rūgštims yra patvirtintas.

Eliuavimo flakonui rekomenduojama nenaudoti nedengto chlorobutilo kamščio, nes jo sudėtyje gali būti didelis kiekis cinko, išskiriamas į rūgštinį eliuatą.

6.3 Tinkamumo laikas

Radionuklidų generatorius
12 mėnesių.

Radionuklidų generatorius, kurio stiprumas yra 3,70 GBq – 18 mėnesių.
Kalibravimo data ir tinkamumo laikas nurodyti etiketėje.

Galio (⁶⁸Ga) chlorido eliuatas

Po eliuavimo nedelsiant sunaudoti eliuatą.

Sterilus vandenilio chlorido rūgšties tirpalas eliuavimui

12 mėnesių.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šilta temperatūra, gerokai viršijanti 25 °C, gali grįžtamai sumažinti ⁶⁸Ga išeią eliuate iki mažiau nei 55 %. Todėl norint gauti optimalią eliuavimo išeią (≥ 55 %), radionuklidų generatorius turi būti naudojamas ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Jei radionuklidų generatorius įprastai laikomas aukštesnėje temperatūroje, prieš eliuavimą jį būtina keletą valandų palaikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Visgi eliuavimas aukštesnėje nei 25 °C temperatūroje yra įmanomas ir nepakenks radionuklidų generatoriui bei neturės įtakos eliuato kokybei, išskyrus galbūt sumažėjusią ⁶⁸Ga išeią.

Radiofarmaciniai preparatai turi būti laikomi pagal nacionalinių radioaktyviųjų medžiagų reglamentų reikalavimus.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys bei speciali vartojimo įranga

Generatorių sudaro PEEK (polieterketono) kolonėlė ir PEEK viršutinis ir apatinis dangteliai, kurie pritvirtinti prie PEEK įleidimo ir išleidimo linijų naudojant HPLC (efektyviosios skysčių chromatografijos) tipo pirštais priveržiamas jungiamąsias detales. Šios linijos yra sujungtos su dviem jungtimis, kurios praeina per išorinį GalenVita generatoriaus korpusą. Kolonėlė yra talpinama nuo radiacijos saugomame korpuse.

Kartu su radionuklidų generatoriumi pateikiami priedai (minimalūs kiekiai):

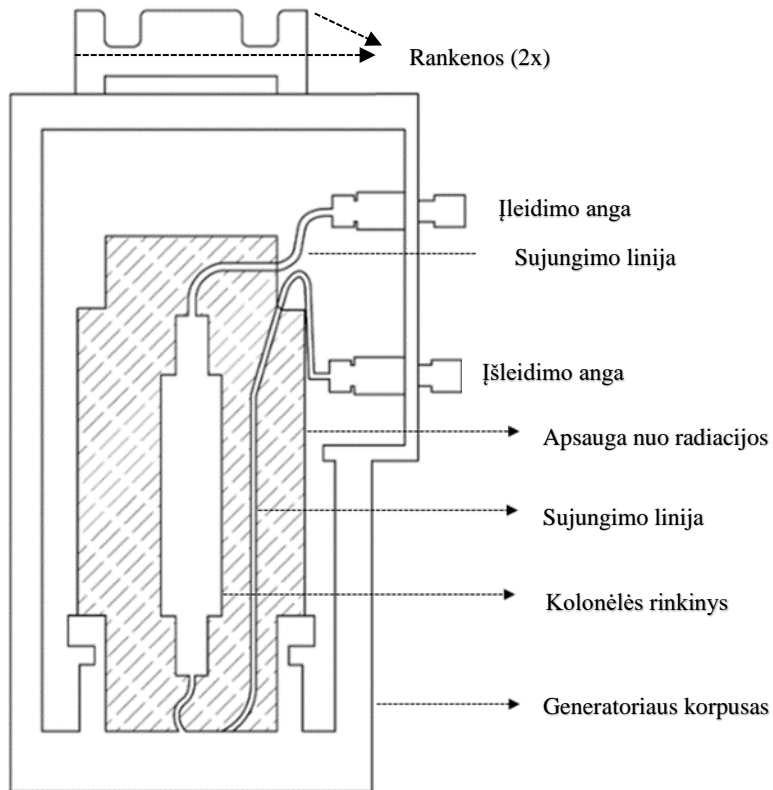
1. 1 x 220 ml sterili 0,1 mol/l vandenilio chlorido rūgštis polipropileno maišelyje
2. 1 x B tipo apsauginė smailė
3. 2 x kištukinis LUER adapteris
4. 1 x reguliavimo vožtuvų linija
5. 1 x įleidimo ilginamoji linija
6. 1 x išleidimo ilginamoji linija

Tiekiami stiprumai

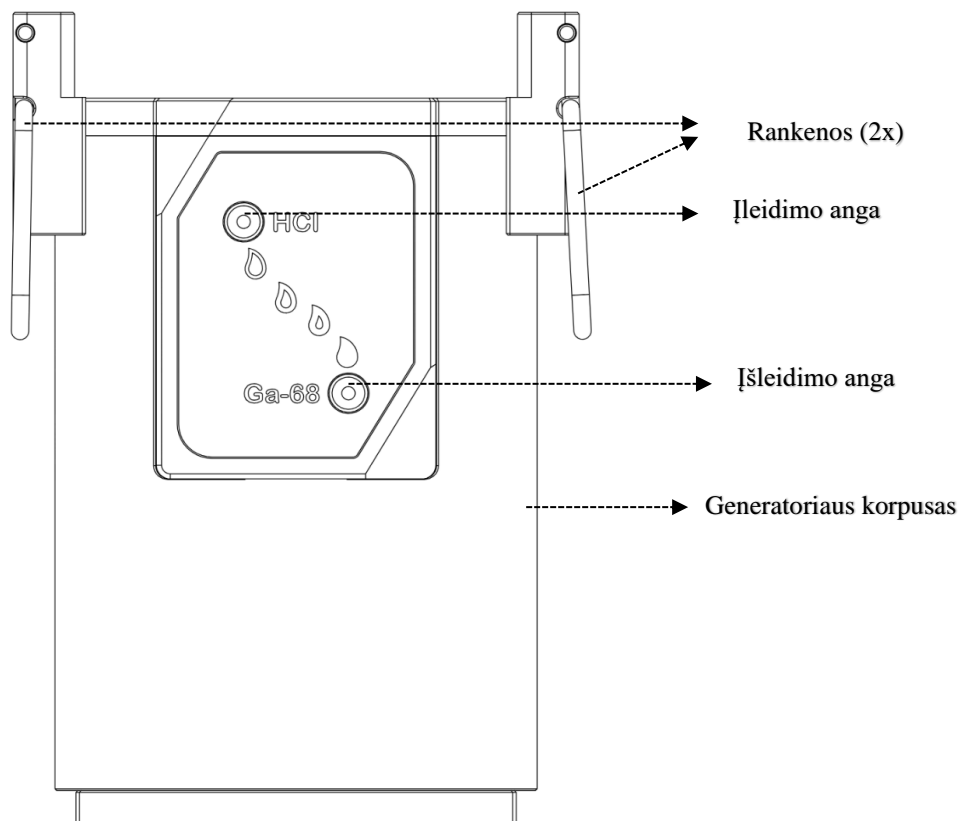
Priklausomai nuo kliento užsakymo gali būti pristatyti radionuklidų generatoriai, kurių ⁶⁸Ge aktyvumas kalibravimo metu yra:

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.

GalenVita radionuklidų generatoriaus pjūvio vaizdas



GalenVita radionuklidų generatoriaus vaizdas iš priekio



6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Bendrieji įspėjimai

Radiofarmacinius preparatus turi priimti, tvarkyti ir skirti tik įgalioti asmenys tam tikslui skirtose klinikinėse patalpose. Jų priėmimas, laikymas, naudojimas, perdavimas ir atliekų tvarkymas reglamentuojami taisyklėmis ir (arba) atitinkamomis oficialių kompetentingų įstaigų išduotomis licencijomis.

Radiofarmaciniai preparatai turi būti ruošiami būdais, atitinkančiais radiacinės saugos ir farmacinių preparatų kokybės reikalavimus. Reikia imtis atitinkamų aseptikos priemonių.

Radionuklidų generatoriaus negalima ardyti dėl jokių priežasčių, nes tai gali sugadinti vidines dalis ir gali nutekėti radioaktyviosios medžiagos. Be to, išardžius nerūdijančiojo plieno korpusą, operatoriui gali kilti pavojus dėl nuimtos švino apsaugos.

Skyrimo procedūros turi būti atliekamos taip, kad būtų kuo mažesnė vaistinio preparato užteršimo ir operatorių apšvitinimo rizika. Todėl tinkama apsauga yra privaloma.

Radiofarmacinių preparatų skyrimas kelia pavojų kitiems asmenims dėl išorinės spinduliuotės arba užteršimo išsiliejusiu šlapimu, vėmalais ir kt. Todėl reikia imtis radiacinės saugos priemonių, kaip numatyta nacionaliniuose teisės aktuose.

Prieš tvarkant atliekas, reikia įvertinti liekamąjį radionuklidų generatoriaus aktyvumą.

Nesuvartotą žymėjimui radioizotopais skirtą galio (^{68}Ga) chlorido tirpalą arba radioizotopais žymėtą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data {MMMM m. {mėnesio} DD d.}

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

11. DOZIMETRIJA

Spinduliuotės dozė, kurią gauna įvairūs organai, suleidus į veną ⁶⁸Ga radioizotopais žymėto vaistinio preparato, priklauso nuo konkretaus radioizotopais žymimo radiofarmacinio preparato rinkinio. Informacija apie kiekvieno skirtingo ⁶⁸Ga žymėto radiofarmacinio preparato spinduliuotės dozimetriją po jo vartojimo bus pateikta konkretaus radiofarmacinio preparato rinkinio vaistinio preparato charakteristikų santraukoje.

Dozimetrijos 3 lentelė pateikiama, siekiant įvertinti neprisijungusio ⁶⁸Ga įtaką spinduliuotės dozei po ⁶⁸Ga žymimo radiofarmacinio preparato skyrimo arba radiacijos dozę atsitiktiniu būdu į veną suleidus galio (⁶⁸Ga) chlorido tirpalą.

Dozimetrijos įverčiai buvo pagrįsti pasiskirstymo žiurkėms tyrimu. Matavimų laiko momentai buvo 5 minutės, 30 minučių, 60 minučių, 120 minučių ir 180 minučių.

Vidutinė efektinė dozė abiem lytims, susidariusi atsitiktiniu būdu į veną suleidus galio (⁶⁸Ga) chlorido, apskaičiuojama pagal Tarptautinės radiologinės saugos komisijos (angl. *International Commission on Radiological Protection*, ICRP) leidinį Nr. 103, yra 0,035 mSv/MBq.

3 lentelė: Organų dozės abiem lytims (mSv/MBq) suaugusiesiems ir atskiriems vaikų fantomams*

	Suaugusieji (vidurkis abiem lytims; 66,5 kg)	Naujagimiai (vidurkis abiem lytims; 3,5 kg)	1 metai (vidurkis abiem lytims; 10 kg)	5 metai (vidurkis abiem lytims; 19 kg)	10 metų (vidurkis abiem lytims; 32 kg)	15 metų (vidurkis abiem lytims; 54,5 kg)
Tikslinis organas						
Riebalinis audinys	0,00287	0,03231	0,0224	0,01245	0,00775	0,00574
Antinksčiai	0,1017	0,1915	0,298	0,212	0,154	0,104
Kaulai – antkaulio ląstelės	0,00255	0,015385	0,0138	0,00788	0,00448	0,00223
Kaulų čiulpai – raudonieji (aktyvūs)	0,00666	0,01736	0,014	0,008045	0,00606	0,00382
Smegenys	0,001775	0,00546	0,00367	0,002625	0,0023	0,00176
Krūties audinys	0,0066	0,023425	0,0192	0,0134	0,0074	0,00617
Bronchų bazinės ląstelės	0,1795	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Bronchų sekretuojančios ląstelės	0,178	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Bronchiolių sekretuojančios ląstelės	0,128	0,951	0,749	0,3395	0,213	0,118
Gaubtinė žarna – pagal ICRP133	0,00406	0,02103	0,0145	0,00767	0,00481	0,00315
Gaubtinė žarna – kairioji dalis	0,003085	0,015445	0,01475	0,00717	0,005	0,00331
Gaubtinė žarna – rektosigmoidinė (tiesioji ir riestinė)	0,000445	0,0094435	0,00519	0,00264	0,00145	0,000801

	Suaugusieji (vidurkis abiem lytims; 66,5 kg)	Naujagimiai (vidurkis abiem lytims; 3,5 kg)	1 metai (vidurkis abiem lytims; 10 kg)	5 metai (vidurkis abiem lytims; 19 kg)	10 metų (vidurkis abiem lytims; 32 kg)	15 metų (vidurkis abiem lytims; 54,5 kg)
Gaubtinė žarna - dešinioji dalis	0,007055	0,032735	0,0198	0,0111	0,00652	0,00436
Stemplė	0,0176	0,11515	0,0529	0,0331	0,0252	0,0123
ET1 kvėpavimo takų bazalinės ląstelės**	0,000678	0,004958	0,00292	0,001555	0,00103	0,00066
ET2 kvėpavimo takų bazalinės ląstelės**	0,00186	0,00597	0,003765	0,00227	0,00158	0,001
Ekstratorakalinė sritis – pagal ICRP133	0,00181	0,00591	0,003735	0,00224	0,00156	0,00099
Akies lęšiukas	0,000549	0,0034865	0,001995	0,001185	0,000849	0,000525
Tulžies pūslės sienelė	0,0678	0,1046	0,11	0,0589	0,046	0,0312
Širdies sienelė	0,07835	0,56285	0,406	0,224	0,144	0,0855
Inkstai	0,1345	0,9025	0,603	0,343	0,213	0,146
Kepenys	0,159	0,943	0,762	0,423	0,291	0,187
Plaučiai - pagal ICRP133	0,1195	0,9365	0,746	0,3375	0,212	0,118
Plaučiai (AI)***	0,1195	0,9365	0,7465	0,3375	0,213	0,118
Limfmazgiai – ekstratorakaliniai	0,00285	0,01346	0,00707	0,00816	0,00546	0,00297
Limfmazgiai – sisteminiai	0,00977	0,020955	0,0159	0,00769	0,00458	0,00407
Limfmazgiai - torakaliniai	0,03845	0,07775	0,0881	0,0439	0,0218	0,014
Limfmazgiai – pagal ICRP133	0,01159	0,02367	0,0212	0,0108	0,00611	0,00481
Raumenys	0,002255	0,017715	0,0104	0,005835	0,00377	0,00208
Burnos gleivinė	0,001435	0,010455	0,00499	0,002915	0,0019	0,00261
Kiaušidės	0,0002015	0,0004445	0,0031	0,001405	0,00128	0
Kasa	0,04975	0,3539	0,237	0,137	0,0843	0,0463
Hipofizė	0,0011265	0,005065	0,00318	0,00206	0,00155	0,00111
Prostata	0,000107	0,00393	0,001605	0,00061	0	0,000336
Seilių liaukos	0,04985	0,2879	0,154	0,107	0,0838	0,0548
Oda	0,00143	0,008715	0,006615	0,003555	0,00217	0,00138
Plonoji žarna	0,005345	0,02588	0,0183	0,009135	0,00631	0,0048
Blūžnis	0,01675	0,0862	0,0656	0,0355	0,0222	0,0131
Skrandis	0,0172	0,0567	0,06025	0,0222	0,0172	0,0102
Sėklidės	0,00002715	0,0025	0,001105	0,0004425	0	0,000321
Užkrūčio liauka	0,01097	0,09225	0,0609	0,023	0,0223	0,0113
Skydliaukė	0,00475	0,019675	0,03605	0,01	0,00582	0,00437
Liežuvis	0,001655	0,01293	0,00845	0,00445	0,00322	0,00227
Tonzilės	0,0012425	0,010885	0,006625	0,005035	0,0037	0,00234
Šlapimtakiai	0,005975	0,051525	0,0399	0,0218	0,00821	0,00551

	Suaugusieji (vidurkis abiem lytims; 66,5 kg)	Naujagimiai (vidurkis abiem lytims; 3,5 kg)	1 metai (vidurkis abiem lytims; 10 kg)	5 metai (vidurkis abiem lytims; 19 kg)	10 metų (vidurkis abiem lytims; 32 kg)	15 metų (vidurkis abiem lytims; 54,5 kg)
Šlapimo pūslės sienelė	0,0003935	0,0063605	0,0048	0,00204	0,000927	0,000667
Gimda	0,0002055	0,000391	0,002715	0,00138	0,00117	0
Viso kūno	0,0123	0,1041	0,0731	0,039	0,0239	0,014
Efektinė viso kūno dozė (mSv/MBq)	0,0335	0,3295	0,149	0,07435	0,04815	0,0312
Efektinė dozė pagal ICRP 103 (mSv/MBq)	0,035	0,329	0,149	0,0743	0,0482	0,0312

* Apskaičiuota naudojant programinę įrangą MIRDCalc

** ET1 ekstratorakalinė sritis (priekinė nosies landa); ET2 ekstratorakalinė sritis (galinė nosies landa, burnos ertmė, ryklė ir gerklos)

*** AI – alveolių sritis

Vidutinė efektinė dozė abiejų lyčių suaugusiems yra 0,035 mSv/MBq. Atsitiktiniu būdu suleidus 250 MBq ⁶⁸GaCl₃, suaugusiųjų efektinė dozė yra 8,75 mSv.

Efektinės dozės atsitiktiniu būdu suleidus tipinio aktyvumo 3,76 MBq/kg kūno svorio radiofarmacinį preparatą pacientams vaikams yra: 4,336 mSv naujagimiams, 5,602 mSv 1 metų pacientams, 5,312 mSv 5 metų pacientams, 5,793 mSv 10 metų pacientams, 6,394 mSv 15 metų pacientams.

Išorinis spinduliuotės poveikis

Vidutinė radionuklidų generatoriaus paviršiaus arba kontaktinė spinduliuotė yra mažesnė nei 0,09 μSv/h vienam ⁶⁸Ge MBq, tačiau gali atsirasti lokalių židinių, kuriuose bus didesnė spinduliuotė. Nepaisant to, 3,70 GBq radionuklidų generatorius pasieks bendrą vidutinę paviršiaus dozės galią, kuri bus apytiksliai 337 μSv/h. Paprastai rekomenduojama, kad radionuklidų generatorius būtų laikomas papildomame apsauginiame gaubte, kad spinduliuotės dozė naudojančiam personalui būtų kuo mažesnė.

12. RADIOFARMACINIŲ PREPARATŲ RUOŠIMO INSTRUKCIJA

Radionuklidų generatoriaus eliuavimas turi būti atliekamas patalpose, atitinkančiose nacionalinių radioaktyviųjų preparatų naudojimo saugos reglamentų reikalavimus.

Didžiausias suminis eliuavimų skaičius per tarnavimo laikotarpį: 1 000

Bendras tvarkymas, vamzdelių prijungimas, sterilios 0,1 mol/l vandenilio chlorido rūgšties talpyklės keitimas, generatoriaus eliuavimas ir kiti veiksmai, dėl kurių generatorius gali patekti į aplinką, turi būti atliekami taikant aseptinę darbo techniką atitinkamoje švarioje aplinkoje, kaip nurodyta galiojančiuose nacionaliniuose teisės aktuose.

Paruošimas

Radionuklidų generatoriaus išpakavimas:

1. Patikrinkite, ar išorinėje siuntimo pakuotėje nėra gabenimo pažeidimų. Jei pažeista, atlikite pažeistos vietos patikrinimą dėl radioaktyviojo užterštumo. Jei skaičius viršija 40 kartų per sekundę 100 cm², praneškite savo radiacinės saugos pareigūnui.
2. Prapjaukite saugos plombą ant siuntos pakuotės užrakto ir atidarykite dangtį.

3. Atsargiai išimkite radionuklidų generatorių suėmę už rankenų.
DĖMESIO! Numetimo pavojus: radionuklidų generatorius sveria maždaug 14 kg. Elkitės atsargiai, kad išvengtumėte galimų sužalojimų. Jei radionuklidų generatorius nukrito arba jei gabenant siuntimo pakuotė buvo pažeista giliau, patikrinkite, ar nėra nuotėkio, ir atlikite radionuklidų generatoriaus patikrinimą dėl radioaktyviojo užterštumo. Taip pat patikrinkite, ar nėra vidinių pažeidimų, radionuklidų generatorių lėtai pakreipdami 90° kampu. Paklauskite, ar nesigirdi sulūžusių / atsilaisvintųjų dalių judėjimo.
4. Atlikite siuntimo pakuotės intarpų ir radionuklidų generatoriaus išorinio paviršiaus patikrinimą dėl radioaktyviojo užterštumo. Jei užterštumo skaičius viršija 40 kartų per sekundę 100 cm², praneškite savo radiacinės saugos pareigūnui.
5. Patikrinkite, ar nepažeistos sandarios įleidimo ir išleidimo angos. Neištraukite angų kamščių, kol eliuavimo linijos nėra paruoštos ir parengtos montuoti.

Optimalios padėties nustatymas:

1. Montuojant radionuklidų generatorių galutinėje padėtyje, t. y. su sintezės įrenginiu arba eliuavimui rankiniu būdu, rekomenduojama, kad išleidimo linija būtų kuo trumpesnė, nes šio vamzdelio ilgis gali turėti įtakos gautai išėgai surinkimo / reakcijos buteliuke.
2. Nustatant radionuklidų generatoriaus padėtį rekomenduojama naudoti vietinį papildomą apsauginį gaubtą.
Atkreipkite dėmesį: sumontavus radionuklidų generatorių galutinėje padėtyje reikia vengti jį judinti.

Radionuklidų generatoriaus surinkimas:

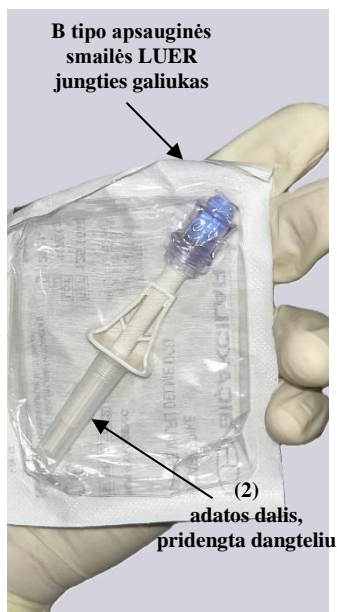
Kartu su radionuklidų generatoriumi pateikiami priedai (minimalūs kiekiai):

1. 1 x 220 ml sterili 0,1 mol/l vandenilio chlorido rūgštis polipropileno maišelyje
2. 1 x B tipo apsauginė smailė
3. 2 x kištukinis LUER adapteris
4. 1 x reguliavimo vožtuvų linija
5. 1 x įleidimo ilginamoji linija
6. 1 x išleidimo ilginamoji linija

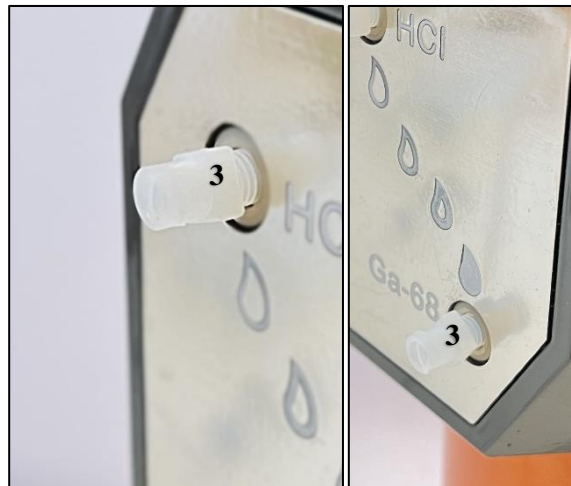
Į komplektą įeinančių eliuavimo priedų atvaizdas prieš prijungiant juos prie radionuklidų generatoriaus. Paveikslėliuose naudojami tie patys identifikaciniai priedų numeriai (kaip nurodyta pirmiau), kaip ir instrukcijose.



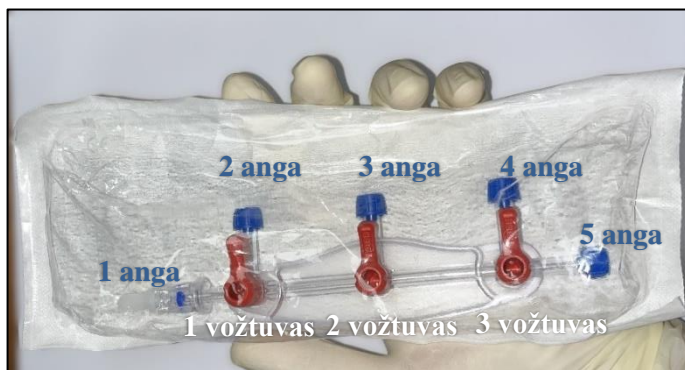
1 pav. (1) 220 ml sterili 0,1 mol/l vandenilio chlorido rūgštis polipropileno maišelyje [PP maišelis]



4 pav. (2) B tipo apsauginė smailė



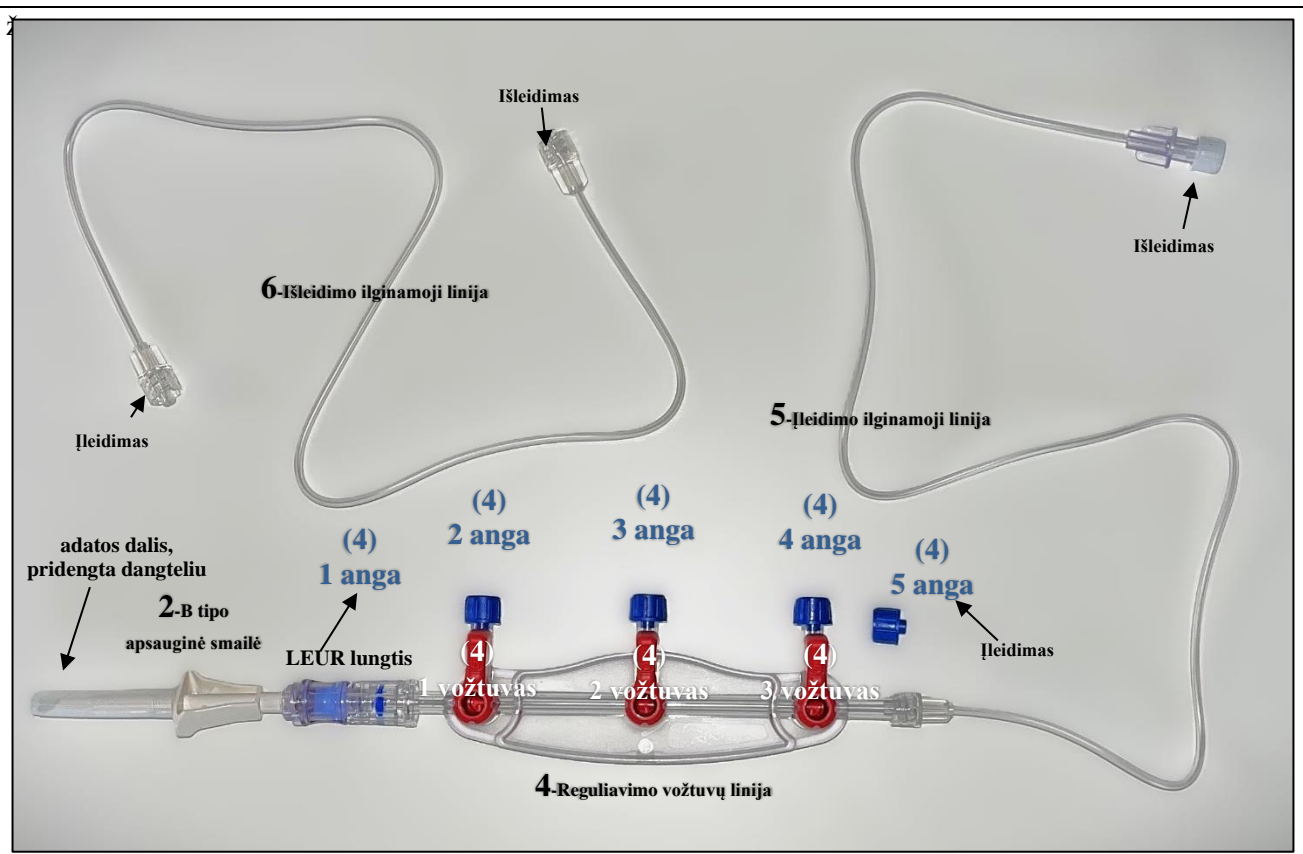
3 pav. (3) Kištukinis Luer adapteris



4 pav. (4) Reguliavimo vožtuvų linija



5 pav. (5) / (6) Įleidimo ilginamoji linija / išleidimo ilginamoji linija su sujungimo kaišiais



6 pav. Visas radionuklidų generatoriaus priedų komplektas. Norėdami sėkmingai paruošti, vadovaukitės išsamiais instrukcijomis, kurios aprašytos toliau.

Sujungdami linijas ir prijungdami eliuento tirpalą prie generatoriaus mūvėkite pirštines, vadovaukitės aseptiniais metodais ir dirbkite tinkamoje, švarioje aplinkoje.

1. Įleidimo linijos surinkimas:

1-a) Ištraukite kaištį iš įleidimo ilginamosios linijos (5).

(Žr. 7 pav.)

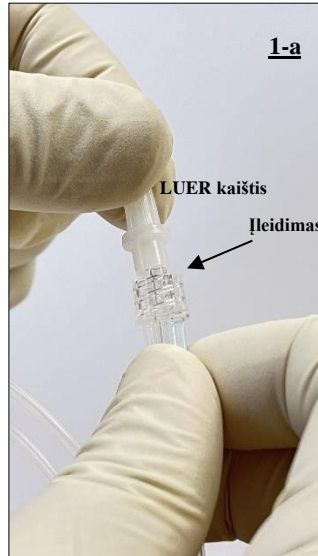
1-b) Nuimkite apsauginį dangtelį nuo reguliavimo vožtuvų linijos (4) penktosios angos prieš prijungdami įvedimo ilginamąją liniją (5).

(Žr. 8 pav.)

(Pastaba. Iliustraciniais tikslais 6 pav. dangtelis jau yra nuimtas.)

1-c1 ir c2) Prijunkite įvedimo ilginamosios linijos (5) LUER jungtį prie reguliavimo vožtuvų linijos (4) penktosios angos.

(žr. 9 ir 10 pav.)



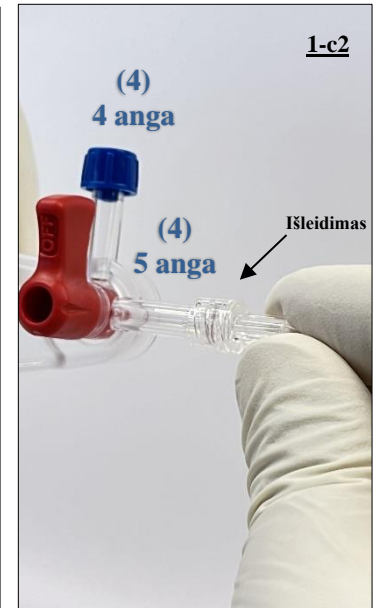
7 pav. Prieš prijungimą ištraukiamas kaištis iš įleidimo ilginamosios linijos (5)



8 pav. Nuimamas apsauginis dangtelis nuo reguliavimo vožtuvų linijos (4) penktosios angos.



9 pav. Nustatoma įleidimo ilginamosios linijos (5) LUER jungties galo padėtis prieš prijungiant prie penktosios angos.



10 pav. Įvedimo ilginamoji linija (5) ir reguliavimo vožtuvų linijos (4) penktoji anga sujungiamos LUER jungtimi.

1-d) Išimkite kištuką iš kištukinio LUER adapterio šalia pirmosios reguliavimo vožtuvų linijos (4) angos. Tada prijunkite B tipo apsauginės smailės (2) LUER jungties galą prie reguliavimo vožtuvų linijos (4) pirmosios angos.
(žr. 11 pav.)



11 pav. Išėmus kaištį B tipo apsauginės smailės (2) LUER jungties galas prijungiamas prie reguliavimo vožtuvų linijos (4) pirmosios angos.

1-e1 ir 1-e2)

Uždarykite pirmąjį vožtuvą

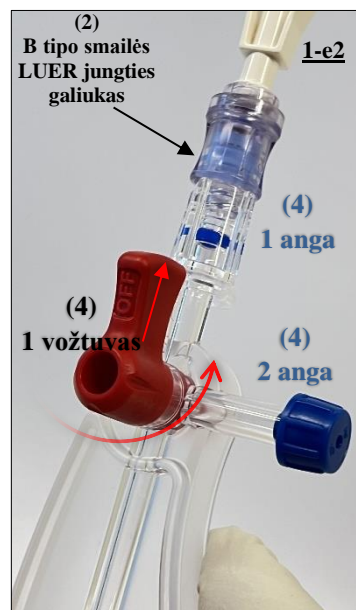
Pradėkite (e1 – ĮJUNGTA): rankena sulygiuota su vožtuvu; Smailė (2) → vožtuvas (4) atidarytas.

Pasukite: pasukite rankeną 90° prieš laikrodžio rodyklę į padėtį IŠJUNGTA, kol rankena lygiuota su smaile (2).

Pabaikite (e2 – IŠJUNGTA): smailė (2) → vožtuvas (4) uždarytas.
(žr. 12 ir 13 pav.)



12 pav. Pirmoji anga ĮJUNGTOJE padėtyje: rankena sulygiuota vienoje linijoje su B tipo apsaugine smaile (2) ir reguliavimo vožtuvu (4) ir leidžia pratekėti skysčiui.



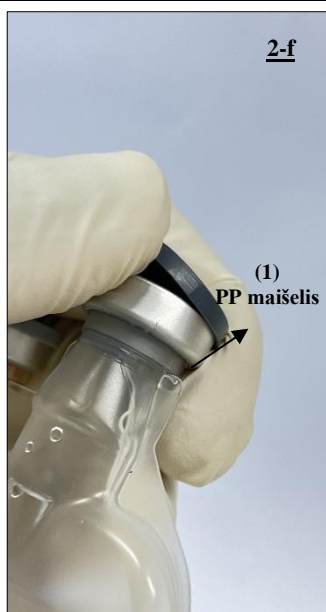
13 pav. Vožtuvo rankena pasukama 90° prieš laikrodžio rodyklę, kol pasieks IŠJUNGTĄ padėtį: rankenėlė statmenoje padėtyje, uždaro jungtį tarp smailės (2) ir vožtuvo (4).

2. Drusko rūgštis talpyklės prijungimas prie įleidimo linijos:

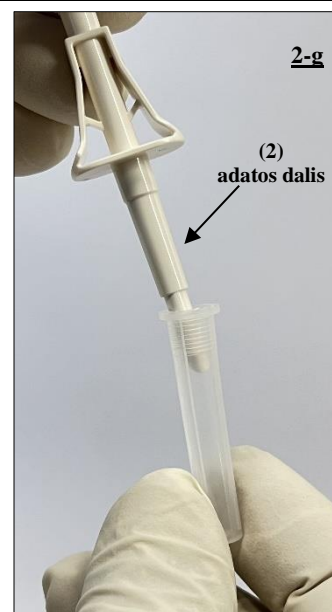
2-f) Nuimkite dangtelį nuo PP maišelio, kuriame yra 220 ml sterilus 0,1 mol/l vandenilio chlorido rūgštis tirpalo (1). (Žr. 14 pav.)

2-g) Nuimkite dangtelį nuo B tipo apsauginės smailės (2). (Žr. 15 pav.)

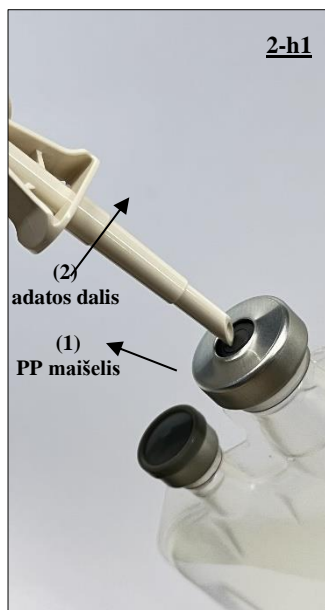
2-h1 ir 2-h2) Įdurkite B tipo apsauginės smailės (2) adatos dalį į PP maišelį (1). Įdurkite visą smailę, kad jungtis būtų tvirta. (žr. 16 ir 17 pav.)



14 pav. Nuimamas dangtelis, dengiantis PP maišelį, kuriame yra 220 ml sterilus 0,1 mol/l vandenilio chlorido rūgštis tirpalo (1).



15 pav. Prieš įdūrimą nuimamas apsauginis dangtelis nuo B tipo apsauginės smailės (2).



16 pav. Prieš įdūriant B tipo apsauginės smailės (2) adatos dalis sulygiuojama su PP maišelio (1) dūrio vieta.



17 pav. Į PP maišelį (1) įduriama visa B tipo apsaugos smailė (2), kad jungtis būtų tvirta.

3. Įvedimo linijos prijungimas prie radionuklidų generatoriaus:

i) Ištraukite kaištį iš radionuklidų generatoriaus HCl prievado.
(žr. 18 pav.)

j) Prijunkite kištukinį LUER adapterį (3) prie radionuklidų generatoriaus HCl prievado.
(žr. 19 pav.)

k) Prijunkite įleidimo ilginamosios linijos (5) lizdinę LUER jungtį prie HCl prievado naudodami prijungtą adapterį.
(žr. 20 pav.)



18 pav. Kaištis, dengiantis radionuklidų generatoriaus HCl prievadą prieš išėmimą.



19 pav. Kištukinis LUER adapteris (3) prijungiamas prie radionuklidų generatoriaus HCl prievado.



20 pav. Įleidimo ilginamosios linijos (5) lizdinė LUER jungtis prijungiama prie adapterio, prijungto prie HCl prievado.

4. Išleidimo linijos prijungimas prie radionuklidų generatoriaus:

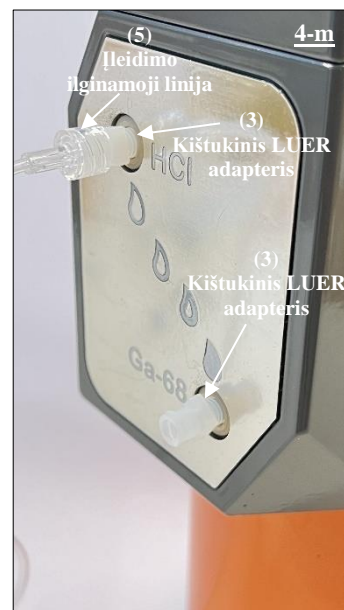
4-l) Ištraukite kaištį iš radionuklidų generatoriaus Ga-68 priedado.
(žr. 21 pav.)

4-m) Prijunkite antrąjį kištukinį LUER adapterį (3) prie radionuklidų generatoriaus Ga-68 priedado.
(žr. 22 pav.)

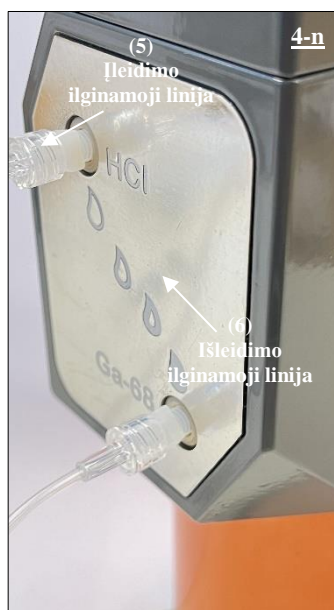
4-n) Prijunkite išleidimo ilginamosios linijos (6) kištukinį LUER adapterį prie Ga-68 priedado, naudodami prijungtą adapterį.
(žr. 23 pav.)



21 pav. Kaištis ištraukiamas iš radionuklidų generatoriaus Ga-68 priedado.



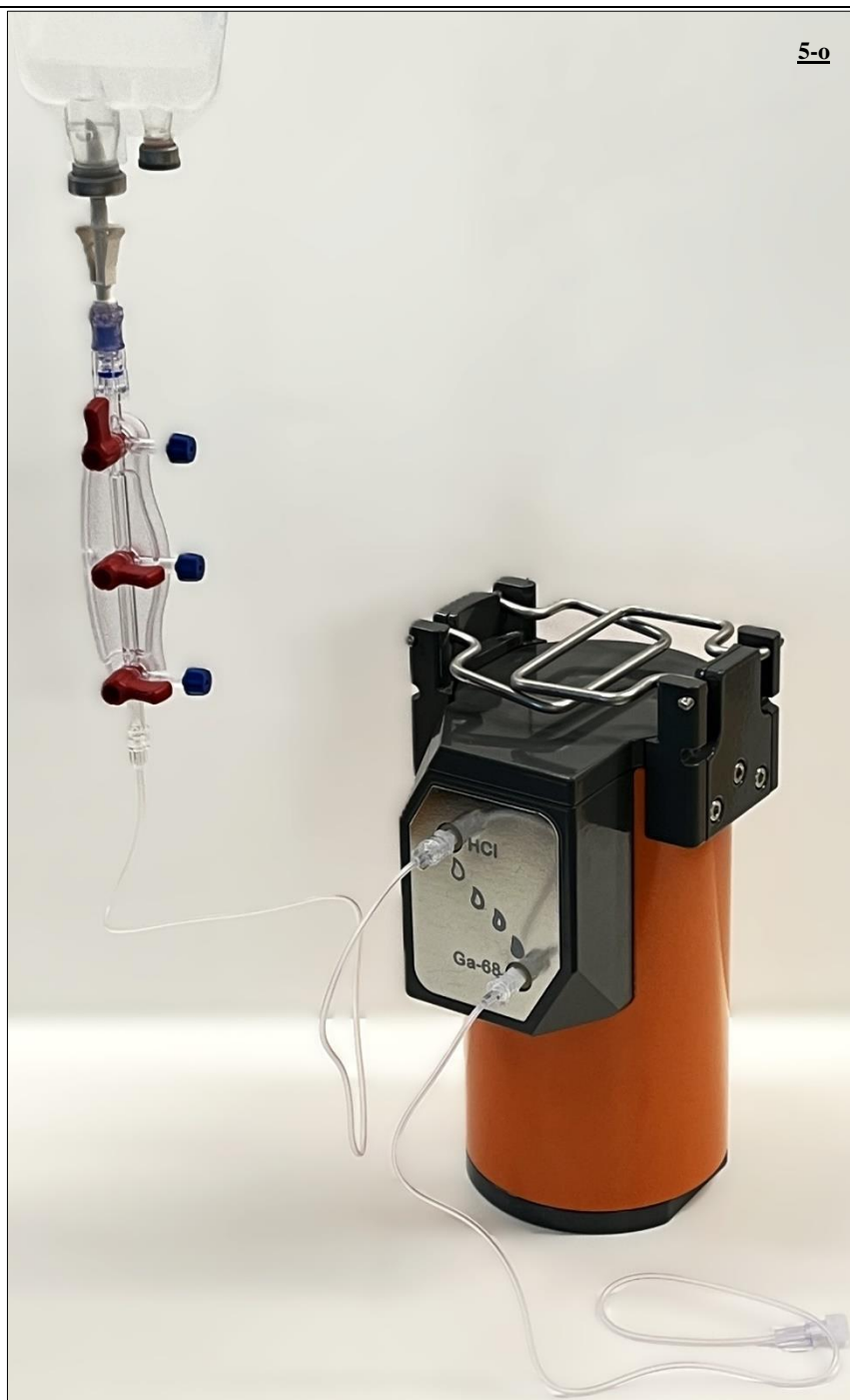
22 pav. Antrasis kištukinis LUER adapteris (3) prijungiamas prie Ga-68 priedado.



23 pav. Išleidimo ilginamosios linijos (6) išleidimo galo (lizdinės LUER jungties) prijungimas prie Ga-68 priedado naudojant adapterį.

5. Surinkimo baigimas:

5-o) Radionuklidų generatorius yra paruoštas eliuavimui. Dar kartą patikrinkite, ar visos jungtys yra tvirtos. Pasirūpinkite, kad linijos nebūtų perlenktos arba suspaustos, užtikrindami tinkamą tekėjimą eliuavimo metu.



5-0

24 pav. Galutinė surinkta radionuklidų generatoriaus konfigūracija su prijungtais visais priedais.

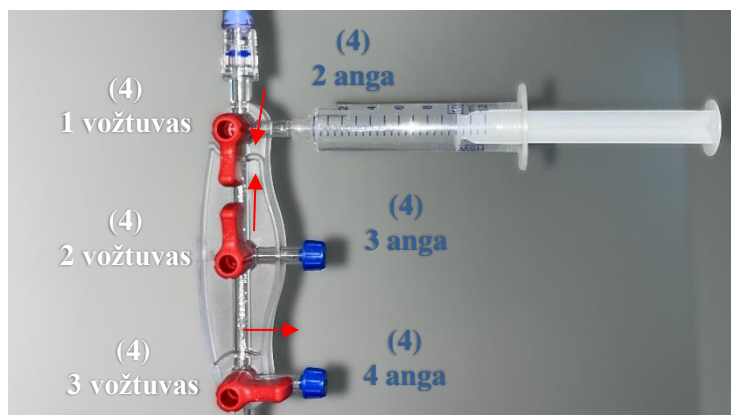
Pirmoji neautomatinė eliuavimo procedūra

Prieš pirmąjį eliuavimą įsitikinkite, kad buvo atlikti visi surinkimo veiksmai.

1. Reikalingos medžiagos ir įranga:

- **Asmens apsaugos priemonės (AAP):** eliuavimą privaloma atlikti dėvint tinkamas akių bei rankų apsaugos priemones ir laboratorinius rūbus.
- **Švirkštas:** reikalingas mažiausiai 10 ml sterilus švirkštas. Pageidautina naudoti dviejų dalių švirkštus; venkite švirkštų guminiu stūmokliu.
- **Surinkimo buteliukas:** reikalingas surinkimo buteliukas arba flakonai su švino apsauga, kurio mažiausias tūris yra 10 ml. Venkite nedengtų kamščių dėl galimos cinko ekstrakcijos į rūgštinį eliuatą.

2. Eliuento paruošimas ir švirkšto užpildymas. Švirkštas turi būti prijungtas prie reguliavimo vožtuvų linijos viršutinės šoninės angos (2 angos). Vožtuvas turi būti pasuktas į padėtį, pavaizduotą 25 pav. Tada į švirkštą iš PP maišelio turi būti pritraukta 10 ml itin grynos 0,1 mol/l vandenilio chlorido rūgšties. Griežtai venkite pritraukti į švirkštą oro burbuliukų.

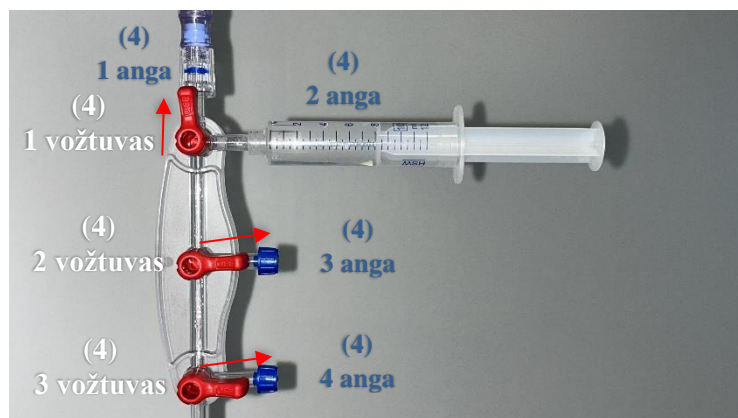


25 pav. Šis paveikslėlis yra minimas 2 veiksmo aprašyme „Eliuento paruošimas ir švirkšto užpildymas“. Jame vaizduojama vožtuvo padėtis pritraukiant eliuento į švirkštą.

3. Surinkimo buteliuko prijungimas. Švinu apsaugotas surinkimo buteliukas turi būti prijungtas prie išleidimo linijos naudojant tinkamą jungtį. Buteliukas turi būti tokios talpos, kad tilptų visas tūris. Šiai jungčiai negalima naudoti metalinių švirkšto adatų.

4. Eliavimo procedūra. Reguliavimo vožtuvų linijos 2 ir 3 vožtuvas turi būti pasukti link radionuklidų generatoriaus įleidimo angos. Pasukite 1 vožtuvą 180° prieš laikrodžio rodyklę į uždarytą padėtį. Tada 10 ml sterilios itin grynos 0,1 mol/l vandenilio chlorido rūgšties tekės generatoriumi greičiu, kuris **neviršija 2 ml/minutę** (žr. 26 pav.)

- **Tėkmės greičio laikymasis.** Viršijus nurodytą tėkmės greitį gali sutrumpėti radionuklidų generatoriaus tarnavimo laikas.
- **Eliavimo tūris.** Nors visai radionuklidų generatoriaus eliuavimo procedūrai įprastai turi užtekti 4 ml eliuento, pirmojo eliuavimo metu rekomenduojamas 10 ml tūris.
- **Pasipriešinimo stebėjimas.** Eliavimo metu susidūrus su dideliu pasipriešinimu tirpalas neturėtų būti priverstinai tiekiamas į radionuklidų generatorių. Jei eliuavimui pasitelkiama peristaltinė pompa, jos tėkmės greitis neturi viršyti 2 ml/minutę. Operatorius turi įsitikinti, kad eliuentas teka be neįprasto pasipriešinimo; pastebėjus didelį pasipriešinimą eliuavimas privalo būti nutrauktas.



26 pav. Šis paveikslėlis yra minimas 4 veiksmo aprašyme „Eliavimo procedūra“. Jis iliustruoja paruošimo vandenilio chlorido rūgšties tekėjimui generatoriumi procesą.

Kritiškai svarbūs generatoriaus veikimo aspektai:

- Eliuatas turi būti tiekiamas tik per tam skirtą **įleidimo angą**. Radionuklidų generatoriaus eliuavimas priešinga kryptimi yra draudžiamas.
 - Oras, patekęs į radionuklidų generatoriaus kolonėlę, gali sumažinti eliuavimo efektyvumą (^{68}Ga išeią).
5. **Eliuato surinkimas ir aktyvumo matavimas.** Eliuatas turi būti surenkamas į švinu apsaugotą surinkimo buteliuką. Surinkto tirpalo aktyvumas turi būti matuojamas naudojant kalibruotą dozės kalibratorių, siekiant nustatyti ^{68}Ga išeią.
- Jeigu surinkto eliuato tūris nesiekia 4 ml, aktyvumo matavimas gali netiksliai nustatyti visą galimą radionuklidų generatoriaus išeią.
 - Išmatuotas aktyvumas turi būti pakoreguotas pagal skilimo laiką iki eliuavimo pradžios momento.
 - Siekiant optimizuoti radionuklidų generatoriaus išeią kai jo konfigūracija yra galutinė, rekomenduojama nustatyti eliuavimo piką surenkant mažas frakcijas (pvz., 0,5 ml).
6. **Pirmojo eliuato tvarkymas.** Pirmasis generatoriaus eliuatas **privalo būti ulitizuojamas**. Tai reikalinga, nes galimas ^{68}Ge (germanio 68) prasiskverbimas į pirminę frakciją. Kitus eliuatus rekomenduojama iširti dėl ^{68}Ge prasiskverbimo palyginant ^{68}Ga ir ^{68}Ge aktyvumo lygius.

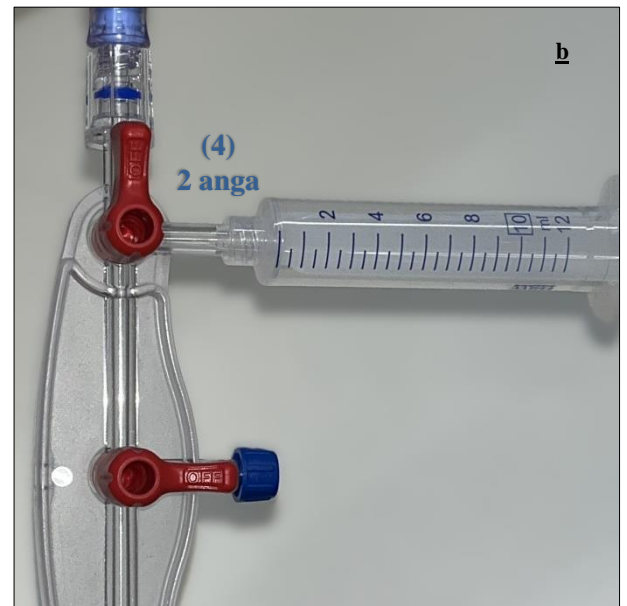
Įprastas eliuavimas

- a) Nuimkite dangtelį nuo reguliavimo vožtuvų linijos (4) antrosios angos.
(žr. 27 pav.)



27 pav. Nuimamas dangtelis nuo reguliavimo vožtuvų linijos (4) antrosios angos, kad būtų pasiruošta švirkšto prijungimui

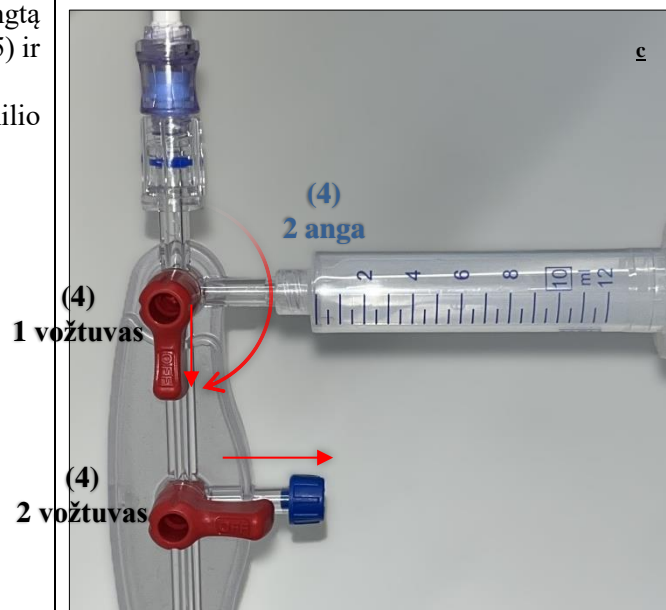
- b) LUER jungtimi prijunkite sterilų švirkštą prie reguliavimo vožtuvų linijos (4) antrosios angos.
- Tvirtai prijunkite švirkštą, kad perpilamas skystis nepratekėtų.
- (žr. 28 pav.)



28 pav. Sterilus švirkštas LUER jungtimi prijungiamas prie reguliavimo vožtuvų linijos (4) antrosios angos eliuavimui.

c) Pasukite vožtuvų linijos (4) pirmąjį vožtuvą į išjungtą padėtį, sulygiuodami jį su įleidimo ilginamąja linija (5) ir leisdami skysčiui tekėti iš HCl maišelio į švirkštą.

- Tokia vožtuvo padėtis atidaro kelią, kuriuo vandenilio chlorido rūgšties tirpalas teka į švirkštą.
(žr. 29 pav.)

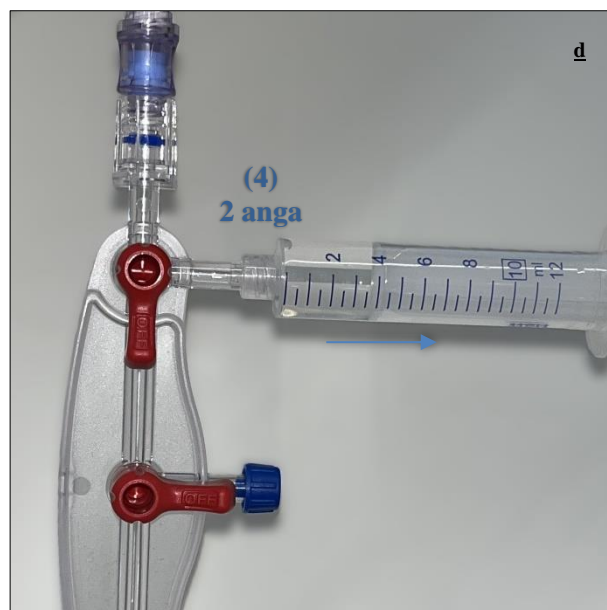


29 pav. Vožtuvo rankena sulygiuojama, leidžiant skysčiui tekėti įleidimo ilginamąja linija (5) iš vandenilio chlorido rūgšties maišelio į švirkštą.

d) Užpildykite švirkštą 4 ml sterilios vandenilio chlorido rūgšties ištraukdami stūmoklį ir pasirūpindami, kad į švirkštą nepatektų oro.

- Lėtai pritraukite tirpalo vengdami oro burbuliukų susidarymo ir pripildydami švirkštą reikiamu tirpalo tūriu.

(žr. 30 pav.)

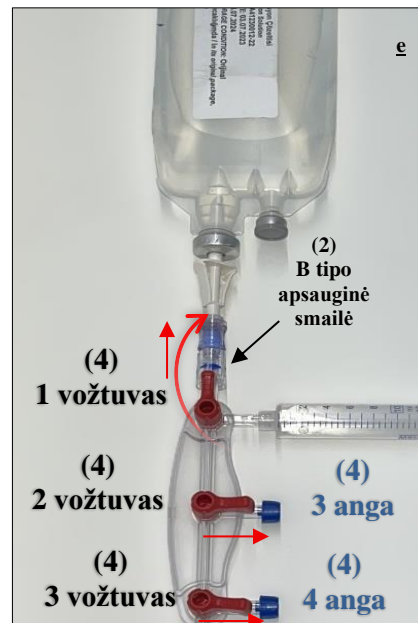


30 pav. 4 ml sterilios vandenilio chlorido rūgšties pritraukimas į švirkštą vengiant oro burbuliukų susidarymo.

e) Įsitikinkite, kad išjungtoje padėtyje esantys antrasis ir trečiasis vožtuvai lygiuoja su trečiąja ir ketvirtąja anga vožtuvų linijoje ir pasukite pirmąjį vožtuvą į išjungtą padėtį, sulygiuodami jį su B tipo apsaugine smaile (2).

- Toks nustatymas nukreipia skystį tekėti iš švirkšto į generatorių eliuavimui.

(žr. 31 pav.)



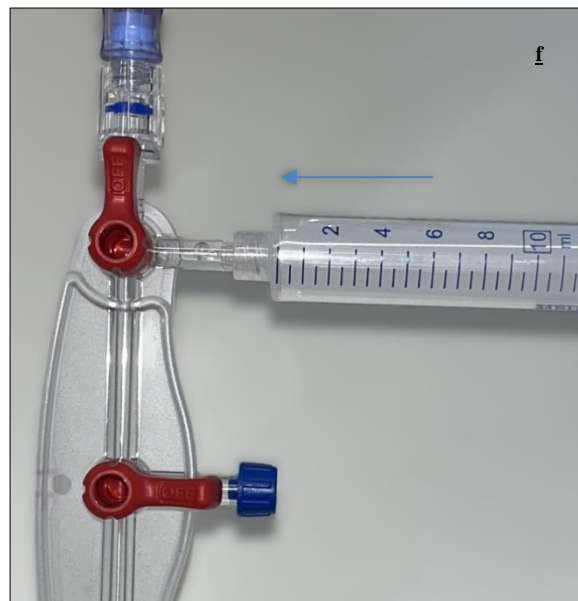
31 pav. Visi vožtuvai pasukami į IŠJUNGTĄ padėtį, išskyrus pirmąjį vožtuvą, kuris yra pasukamas, kad skystis iš švirkšto galėtų tekėti į generatorių eliuavimui.

f) Paspauskite stūmoklį, kad pradėtumėte eliuavimą, ir kontroliuokite tėkmės greitį, kad jis neviršytų 2 ml per minutę.

- Švelniai atspauskite stūmoklį, kad generatoriuje vyktų eliuavimas, palaikydami rekomenduojamą tėkmės greitį optimaliam generatoriaus našumui užtikrinti.

(žr. 32 pav.)

- Eliuatas pateks į švinu apsaugotą surinkimo buteliuką. Surinkto tirpalo aktyvumas turi būti išmatuotas naudojant kalibruotą dozės kalibratorių.



32 pav. Eliuavimo pradėjimas švelniai paspaudžiant švirkšto stūmoklį ir kontroliuojant tėkmės greitį, kad ji neviršytų 2ml/min.

Vandenilio chlorido rūgšties maišelio keitimas

DĖMESIO.

Siekiant užtikrinti sterilumą, keitimo procedūros metu kritiškai svarbu laikytis aseptinių metodų. Visuomet dėvėkite tinkamas asmens apsaugos priemones (AAP), įskaitant pirštines, akių apsaugos priemones ir laboratorinį chalata.

1. Kai sterilios 0,1 mol/l vandenilio chlorido rūgšties maišelis bus beveik tuščias, jį galima pakeisti nauju sterilios 0,1 mol/l vandenilio chlorido rūgšties maišeliu.

DĖMESIO.

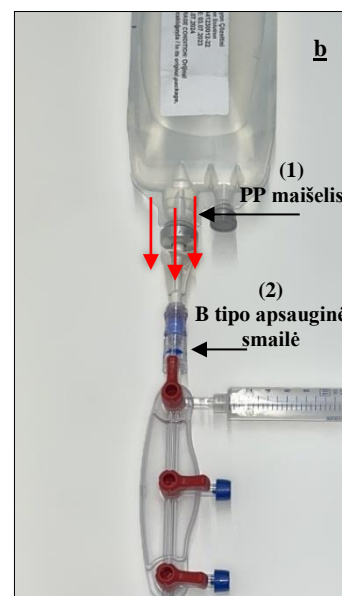
Į radionuklidų generatorių negali patekti joks oras. Jis gali pažeisti sterilumą ir turėti įtakos generatoriaus našumui. Prieš atjungdami tuščią maišelį:

- a) Pasukite reguliavimo vožtuvą linijos (4) pirmąjį vožtuvą į išjungtą padėtį, sulygiuodami su B tipo apsaugine smaile (2). Taip užversite tekėjimo kelią iš vandenilio chlorido rūgšties maišelio ir neleisite tirpalui ar orui patekti arba pasišalinti keitimo procedūros metu. (žr. 33 pav.)



33 pav. Pirmasis vožtuvas pasukamas į IŠJUNGTĄ padėtį, kad rūgšties maišelis būtų izoliuotas.

- b) Ištraukite B tipo apsauginę smaile (2) iš tuščio vandenilio chlorido rūgšties maišelio (1). (žr. 34 pav.)



34 pav. B tipo apsauginė smaile (2) ištraukiama iš tuščio rūgšties maišelio (1).

2. Siekiant užtikrinti sterilumą, rekomenduojama pakeisti B tipo apsauginę smaile nauja sterilia B tipo apsaugos smaile, tiekiamą su kiekvienu nauju vandenilio chlorido rūgšties maišeliu.
 - c) Prijunkite naują B tipo apsauginę smaile (2) prie naujo 220 ml sterilaus 0,1 mol/l vandenilio chlorido rūgšties maišelio (1).

3. Iš naujo prijunkite prie sistemos:
 - d) Prijunkite B tipo apsauginę smailę (2) prie reguliavimo vožtuvų linijos (4) pirmosios angos.
 - e) Pakabinkite naują vandenilio chlorido rūgšties maišelį šalia įleidimo angos virš radionuklidų generatoriaus.
4. Paruoškite sistemą eliuavimui:

Atidžiai patikrinkite, ar reguliavimo vožtuvų linijoje ir prijungtose linijose nesusidarė oro burbuliukai.

Atsargiai pašalinkite visą orą iš reguliavimo vožtuvų linijos naudodami vožtuvus.

Neprivaloma atjungti įleidimo ilginamosios linijos (5) nuo radionuklidų generatoriaus arba nuo reguliavimo vožtuvų linijos.

DĖMESIO.

Siekiant užtikrinti sterilumą ir tinkamą radionuklidų generatoriaus veikimą reikia vengti oro patekimo į generatorių.

5. Kai reguliavimo vožtuvų linija yra pripildyta ir be oro burbuliukų, uždarykite vožtuvus, kad sustabdytumėte tekėjimą.

Radionuklidų generatorius yra paruoštas eliuavimui. Tęskite standartinę eliuavimo procedūrą, laikydamiesi visų saugumo priemonių ir tvarkų.

Tęstinis įprastas eliuavimas:

1. Pakartokite pirmojo eliuavimo veiksmus naudodami tik 4 ml tęsiniam įprastam eliuavimui. „GalenVita“ generatorius yra skirtas eliuuoti visą galimą ^{68}Ga aktyvumą 4 ml tūryje.
2. Eliuokite „GalenVita“ radionuklidų generatorių kiekvieną darbo dieną naudodami 4 ml sterilią 0,1 mol/l vandenilio chlorido rūgštį.
3. Eliuojamas skaidrus, sterilus ir bespalvis galio (^{68}Ga) chlorido tirpalas, kurio pH yra nuo 0,5 iki 2,0, o radiocheminis grynumas viršija 95 %. Prieš naudodami patikrinkite eliuato skaidrumą ir utilizuokite, jei tirpalas nėra skaidrus.
4. Jei generatorius nebuvo naudojamas 3 dienas arba ilgiau, laikui bėgant kolonėlėje kaupėsi laisvi ^{68}Ge jonai. Todėl rekomenduojama eliuuoti kolonėlę bent vieną kartą likus 7–24 valandoms iki eliuavimo žymėjimui. Toks eliuavimas turi būti atliekamas naudojant 10 ml sterilios 0,1 mol/l vandenilio chlorido rūgšties, kad iš kolonėlės būtų išplautos visos priemaišos.
5. Eliuatas turi būti išbandytas dėl ^{68}Ge prasiskverbimo prieš įprastinį radionuklidų generatoriaus naudojimą ir bent kartą per mėnesį kai eliuavimai atliekami įprastai. Tai atliekama palyginant ^{68}Ga ir ^{68}Ge aktyvumo lygį. Daugiau informacijos ieškoti Ph. Eur. Monografijoje Nr. 2464.

DĖMESIO.

Bet kuriuo metu pastebėjus, kad skystis prateka, nedelsdami nutraukite eliuavimą ir stenkitės sulaukyti pratekanti skystį.

$^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ generatorius pristatomas su 220 ml sterilios 0,1 mol/l vandenilio chlorido rūgšties. Jos įprastai pakanka bent 50 eliuavimų. $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ generatorius turi būti eliuojamas tik su sterilia 0,1 mol/l vandenilio chlorido rūgštimi, kurią tiekia registruotojas.

Papildomas talpykles galima įsigyti kaip vartojamąsias priemones iš registruotojo.

Radionuklidų generatoriaus eliuavimo išeiga:

Radionuklidų generatoriaus etiketėje nurodytas aktyvumas išreiškiamas esamu ^{68}Ge kalibravimo dieną (hh:00). Esamas ^{68}Ga aktyvumas priklauso nuo ^{68}Ge aktyvumo eliuavimo metu ir nuo ankstesnio eliuavimo praėjusio laiko.

Nuostoviosios būsenos radionuklidų generatoriaus išeiga yra 55 % ^{68}Ga naudojant 4 ml sterilios 0,1 mol/l vandenilio chlorido rūgšties eliuavimo tūrį. Kadangi eliuavimo išeiga gali kisti, ^{68}Ga aktyvumas eliuate visuomet turi būti išmatuojamas prieš tolesnį naudojimą.

Laikui bėgant, išeiga mažės skylant pirminiam nuklidui ^{68}Ge . Pavyzdžiui, po 9 mėnesių skilimo (39 savaites), ^{68}Ge sumažės 50 % (žr. 4 lentelę). Norėdami apskaičiuoti esamą ^{68}Ge aktyvumą, ^{68}Ge aktyvumą kalibravimo dieną padauginsite iš atitinkamo praėjusio laiko savaitėmis skilimo faktoriaus.

4.lentelė. ^{68}Ge skilimo grafikas

Praėjęs laikas savaitėmis	Skilimo faktorius	Praėjęs laikas savaitėmis	Skilimo faktorius
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

Po eliuavimo, nuolat skylant pirminiam ^{68}Ge , kaupiasi ^{68}Ga . Po eliuavimo radionuklidų generatoriui reikia mažiausiai 7 valandų, kad būtų pasiekta beveik visa išeiga, tačiau praktiškai radionuklidų generatorių galima eliuuoti ir anksčiau, atsižvelgiant į jo stiprumą ir aktyvumą, reikalingą žymėjimui radioizotopais. 5 lentelėje parodytas ^{68}Ga aktyvumo kaupimosi faktorius laikui bėgant, iki 410 minučių po eliuavimo.

5.lentelė. ⁶⁸Ga kaupimosi faktoriai

Praėjęs laikas minutėmis	Kaupimosi faktorius	Praėjęs laikas minutėmis	Kaupimosi faktorius
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

Informaciniais tikslais toliau pateikiamas papildomas ⁶⁸Ga skilimo grafikas.

6.lentelė. ⁶⁸Ga skilimo grafikas

Praėjęs laikas minutėmis	Skilimo faktorius	Praėjęs laikas minutėmis	Skilimo faktorius
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

Praėjęs laikas minutėmis	Skilimo faktorius	Praėjęs laikas minutėmis	Skilimo faktorius
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

Kokybės kontrolė

Jei įmanoma, prieš žymėjimą radioizotopais reikia patikrinti tirpalo skaidrumą, pH ir radioaktyvumą.

⁶⁸Ge prasiskverbimas

Mažas kiekis ⁶⁸Ge išplaunamas iš radionuklidų generatoriaus kolonėlės kiekvieno eliuavimo metu. ⁶⁸Ge prasiskverbimas išreiškiamas procentais nuo bendro iš kolonėlės eliuoto ⁶⁸Ga aktyvumo, pakoregavus pagal skilimą, ir neviršija 0,001 % eliuoto ⁶⁸Ga aktyvumo. Visgi, jei radionuklidų generatorius neeluuojamas keletą dienų, ⁶⁸Ge prasiskverbimas gali padidėti daugiau nei 0,001 %. Todėl, jei radionuklidų generatorius nebuvo eliuuojamas 72 valandas arba ilgiau, likus bent 7 valandoms iki numatytojo naudojimo turi būti atliekamas paruošiamasis eliuavimas naudojant 10 ml sterilios 0,1 mol/l vandenilio chlorido rūgšties (laikas nuo paruošiamojo eliuavimo iki eliuavimo žymėjimui radioizotopais gali būti trumpesnis, jei numatyta žymėjimo radioizotopais procedūrai nereikalingas maksimalus pasiekiamas eliuato aktyvumas). Kai laikomasi šio nurodymo, ⁶⁸Ge prasiskverbimas žymėjimui radioizotopais gautuose eliuatuose turėtų nuolat likti mažesnis nei 0,001 %. Siekiant užtikrinti mažą prasiskverbimą, generatorius turi būti eliuojamas bent vieną kartą per darbo dieną. Naudojant pagal šias instrukcijas, prasiskverbimas 12 mėnesių turi išlikti mažesnis nei 0,001 %. Norint išbandyti ⁶⁸Ge prasiskverbimą, reikia palyginti ⁶⁸Ga ir ⁶⁸Ge aktyvumo lygius eliuate. Daugiau informacijos rasite Ph. Eur. monograph 2464.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu/>.