

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

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

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Radionuklīdu ģenerators satur germāniju (^{68}Ge) kā „mātes” nuklīdu, kas sabrūk līdz „meitas” nuklīdam gallijam (^{68}Ga). $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ģenerators izgatavošanā izmantotajam germānijam (^{68}Ge) nav pievienots nesējs. Kopējā radioaktivitāte germānija (^{68}Ge) un gamma starojumu radošo piemaisījumu dēļ eluātā nav lielāka par 0,001%.

GalenVita 0,74-3,70 GBq radionuklīdu ģenerators ir sistēma sterila gallija (^{68}Ga) hlorīda (gallii (^{68}Ga) chloridum) šķīduma izskalošanai radioloģiskai iezīmēšanai atbilstoši Ph. Eur. 2464. Šo šķīdumu izskalo no kolonnas, uz kuras ir fiksēts „mātes” nuklīds germānijs (^{68}Ge) – gallija (^{68}Ga) priekštecis. Sistēma ir aprīkota ar aizsargvairogu. „Mātes” un „meitas” nuklīdu fizikālo īpašību raksturojums apkopots 1. tabulā.

1. tabula. Germānija (^{68}Ge) un gallija (^{68}Ga) fizikālo īpašību raksturojums

	^{68}Ge	^{68}Ga
Pussabrukšanas periods	270,95 dienas	67,71 minūte
Fiziskās sabrukšanas veids	Elektrona pievienošana	Pozitrona emisija
Rentgenstarojums	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 starojums		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%)
Bēta+ starojums		Enerģija Maks. enerģija 352,60 keV 821,71 keV (1,20%) 836,00 keV 1 899,01 keV (87,94%)

Dati iegūti no *nudat* (www.nndc.bnl.gov)

4 ml eluāta no radionuklīdu ģenerators ar augstāko radioaktivitāti (3,70 GBq) satur maksimāli 3 700 MBq ^{68}Ga un 37,0 kBq ^{68}Ge (0,001 % caurspiešanās eluātā). Tas atbilst 2,4 ng gallija un 0,14 ng germānija.

Gallija (^{68}Ga) hlorīda šķīduma daudzums radioloģiskai iezīmēšanai atbilstoši Ph. Eur., ko var izskalot no radionuklīdu ģenerators, ir atkarīgs no germānija (^{68}Ge) daudzuma izskalošanas datumā/laikā, izmantotā eluenta tilpuma (parasti 4 ml) un laika, kas pagājis kopš iepriekšējās izskalošanas. Ja

„mātes” un „meitas” nuklīdi ir līdzsvara stāvoklī, iespējams izskalot vairāk nekā 55 % no esošās gallija (⁶⁸Ga) aktivitātes.

2.tabulā apkopoti dati par aktivitāti radionuklīdu ģeneratorā, minimālo aktivitāti, ko iespējams iegūt ar skalošanu derīguma termiņa sākumā un derīguma termiņa beigās, kā arī iespējamo maksimālo ⁶⁸Ga un ⁶⁸Ge daudzumu eluātā.

2. tabula. Aktivitāte radionuklīdu ģeneratorā un eluāta aktivitāte

Radio-aktivitāte, GBq	Aktivitāte radionuklīdu ģeneratora iekšpusē derīguma termiņa sākumā*, GBq	Aktivitāte radionuklīdu ģeneratora iekšpusē derīguma termiņa beigās*, GBq	Eluāta aktivitāte derīguma termiņa sākumā**, GBq	Iespējamais maksimālais ⁶⁸ Ga daudzums 4 ml eluāta, GBq/ng	Iespējamais maksimālais ⁶⁸ Ge daudzums 4 ml eluāta, kBq/ng	Eluāta aktivitāte derīguma termiņa beigās**, GBq
0,74	0,74	0,29	NMK 0,41	0,74 / 0,49	7,4 / 0,03	NMK 0,16
1,11	1,11	0,44	NMK 0,61	1,11 / 0,73	11,1 / 0,04	NMK 0,24
1,48	1,48	0,58	NMK 0,81	1,48 / 0,98	14,8 / 0,06	NMK 0,32
1,85	1,85	0,73	NMK 1,02	1,85 / 1,22	18,5 / 0,07	NMK 0,40
2,22	2,22	0,87	NMK 1,22	2,22 / 1,47	22,2 / 0,08	NMK 0,47
2,59	2,59	1,02	NMK 1,42	2,59 / 1,71	25,9 / 0,10	NMK 0,56
2,96	2,96	1,16	NMK 1,63	2,96 / 1,96	29,6 / 0,11	NMK 0,64
3,33	3,33	1,31	NMK 1,83	3,33 / 2,20	33,3 / 0,13	NMK 0,72
3,70	3,70	0,91	NMK 2,04	3,70 / 2,45	37,0 / 0,14	NMK 0,50

NMK – ne mazāk kā

* Faktiskā aktivitāte radionuklīdu ģeneratora iekšpusē var atšķirties par ± 10 % salīdzinājumā ar nominālo radioaktivitāti

** Līdzsvara stāvoklī

Sīkāku informāciju un ar skalošanu iegūstamās aktivitātes piemērus dažādos laika punktos skatīt 12. apakšpunktā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.>

3. ZĀĻU FORMA

Radionuklīdu ģenerators.

Radionuklīdu ģenerators izskatās kā korpuss ar diviem rokturiem un ieplūdes un izplūdes pieslēgvietu.

Pēc skalošanas no radionuklīdu ģeneratora iegūst sterilu gallija (⁶⁸Ga) hlorīda šķīdumu radioloģiskai iezīmēšanai. Šķīdums ir dzidrs un bezkrāsains.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Šis radionuklīdu ģenerators nav paredzēts tiešai lietošanai pacientiem.

Sterilais eluāts (gallija (^{68}Ga) hlorīda šķīdums) no radionuklīdu ģenerators GalenVita ir paredzēts, lai *in vitro* radioloģiski iezīmētu dažādus komplektus radiofarmaceutisko preparātu pagatavošanai, kas izveidoti un apstiprināti radioloģiskai iezīmēšanai ar šādu eluātu un izmantošanai izmeklēšanā ar pozitronu emisijas tomogrāfiju (PET).

4.2. Devas un lietošanas veids

Šīs zāles paredzēts izmantot tikai īpaši šim mērķim paredzētās kodolmedicīnas telpās, un ar tām drīkst strādāt tikai speciālisti ar pieredzi *in vitro* radioloģiskā iezīmēšanā.

Devas

Radioloģiskai iezīmēšanai nepieciešamais eluāta gallija (^{68}Ga) hlorīda šķīduma daudzums un pēc tam lietojamo ar ^{68}Ga iezīmēto radiofarmaceutisko zāļu daudzums ir atkarīgs no komplekta, kuram paredzēts veikt radioloģisko iezīmēšanu, un tā paredzētās izmantošanas. Skatiet attiecīgā, radiofarmaceutiskā preparāta pagatavošanai paredzētā radioloģiski iezīmējamā komplekta zāļu aprakstu/lietošanas instrukciju.

Pediātriskā populācija

Sīkāku informāciju par lietošanu pediātriskiem pacientiem, lūdzu, skatiet radiofarmaceutiskā preparāta pagatavošanai paredzētā ar ^{68}Ga radioloģiski iezīmējamā komplekta zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

Lietošanas veids

Gallija (^{68}Ga) hlorīda šķīdums nav paredzēts tiešai ievadīšanai pacientiem, bet to izmanto, lai *in vitro* radioloģiski iezīmētu dažādus komplektus radiofarmaceutisko preparātu pagatavošanai. Ar ^{68}Ga iezīmētā radiofarmaceutiskā preparāta lietošanas veids ir noteikts attiecīgā, radiofarmaceutiskā preparāta pagatavošanai paredzētā komplekta zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā un ir jāievēro.

Ieteikumus par zāļu ektemporālu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 12. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Gallija (^{68}Ga) hlorīda šķīdumu nedrīkst ievadīt tieši pacientam.

Ar ^{68}Ga iezīmētu zāļu lietošana ir kontrindicēta gadījumā, ja ir paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Informāciju par kontrindikācijām, kas attiecas uz konkrētām ar ^{68}Ga iezīmētām radiofarmaceutiskām zālēm, kas sagatavotas, radioloģiski iezīmējot ar gallija (^{68}Ga) hlorīda šķīdumu, skatiet attiecīgo radioloģiski iezīmējamo zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Gallija (^{68}Ga) hlorīda šķīdumu radioloģiskai iezīmēšanai nedrīkst ievadīt tieši pacientam, to izmanto dažādu, radiofarmaceutisko preparātu pagatavošanai paredzētu komplektu radioloģiskai iezīmēšanai *in vitro*.

Gallija (^{68}Ga) hlorīda šķīduma nejauša tieša ievadišana var palielināt pacienta saņemto starojuma dozu (skatīt 4.9., 5.2. un 11. apakšpunktu). Nejauši ievadot gallija (^{68}Ga) hlorīda šķīdumu radioloģiskai iezīmēšanai, kas satur 0,1 mol/l sāļsskābes, var rasties arī lokāls vēnas kairinājums, un paravenozas injekcijas gadījumā – audu nekroze. Katetrs vai skartā zona jāskalo ar 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām.

Lai aizsargātu pacientus un veselības aprūpes speciālistus no nejaušas papildu starojuma dozas saņemšanas, vienmēr jānodrošina droša rīkošanās ar GalenVita un iegūto eluātu saskaņā ar šajā dokumentā sniegtajiem norādījumiem (skatīt 6. un 12. apakšpunktu).

^{68}Ge caurspiešanās eluātā var palielināties virs 0,001 %, ja radionuklīdu ģenerators nav skalots vairākas dienas (skatīt 12. apakšpunktu). Stingri jāievēro visi 12. apakšpunktā sniegtie norādījumi, lai izvairītos no pārmērīgas ^{68}Ge iedarbības riska.

Individuālā ieguvuma/riska pamatojums

Apstarošanai, ko saņem katrs pacients, jābūt pamatotai ar iespējamo ieguvumu. Ievadītajai radioaktivitātei katrā gadījumā jābūt tik mazai, cik saprātīgi iespējams nepieciešamās informācijas iegūšanai.

Vispārīgi brīdinājumi

Īpašus brīdinājumus un piesardzības pasākumus, lietojot ar ^{68}Ga iezīmētās radiofarmaceitiskās zāles, skatiet radiofarmaceitisko preparātu pagatavošanai paredzēto radioloģiski iezīmējamo komplektu zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

Piesardzības pasākumi, kas saistīti ar bīstamību videi, ir norādīti 6.6. apakšpunktā.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Radioloģiskai iezīmēšanai paredzētā gallija (^{68}Ga) hlorīda šķīduma un citu zāļu mijiedarbības pētījumi nav veikti, jo tas ir paredzēts zāļu radioloģiskai iezīmēšanai *in vitro*.

Informāciju par mijiedarbību, lietojot ar ^{68}Ga iezīmētās radiofarmaceitiskās zāles, skatiet radiofarmaceitiskā preparāta pagatavošanai paredzētā radioloģiski iezīmējamā komplekta zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Ja radiofarmaceitiskās zāles paredzēts ievadīt sievietei reproduktīvā vecumā, ir svarīgi noteikt, vai viņai ir iestājusies grūtniecība. Jebkura sieviete, kurai aizkavējušās menstruācijas, jāuzskata par grūtnieci, kamēr nav pierādīts pretējais. Ja pastāv šaubas par iespējamo grūtniecību (ja sievietei aizkavējas menstruācijas, ja menstruācijas ir ļoti neregulāras u.c.), pacientei jāpiedāvā citas izmeklēšanas metodes, kurās netiek izmantots jonizējošais starojums (ja tādas pastāv).

Grūtniecība

Ja izmeklēšana ar radionuklīdiem tiek veikta grūtniecei, starojuma dozu saņem arī auglis. Tāpēc grūtniecības laikā jāveic tikai absolūti nepieciešami izmeklējumi, kad iespējamais ieguvums būtiski pārsniedz risku mātei un auglim.

Barošana ar krūti

Pirms radiofarmaceitisko zāļu ievadīšanas mātei, kura baro bērnu ar krūti, jāapsver, vai nav iespējams saprātīgi atlikt izmeklēšanu līdz barošanas ar krūti pārtraukšanai. Ja lietošana tiek uzskatīta par nepieciešamu, barošana ar krūti uz laiku jāpārtrauc un atslauktais piens jāizlej.

Sīkāka informācija par ar ^{68}Ga iezīmēto radiofarmaceutisko zāļu lietošanu grūtniecības un barošanas ar krūti laikā ir aprakstīta radiofarmaceutisko preparātu pagatavošanai paredzēto radioloģiski iezīmējamo komplektu zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

Fertilitāte

Sīkāka informācija par ar ^{68}Ga iezīmēto radiofarmaceutisko zāļu ietekmi uz fertilitāti ir aprakstīta radiofarmaceutisko preparātu pagatavošanai paredzēto radioloģiski iezīmējamo komplektu zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Informācija par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus pēc ar ^{68}Ga iezīmētu radiofarmaceutisku zāļu ievadīšanas ir aprakstīta radiofarmaceutiskā preparāta pagatavošanai paredzētā radioloģiski iezīmējamā komplekta zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Iespējamās nevēlamās blakusparādības pēc ar ^{68}Ga iezīmētu radiofarmaceutisko zāļu lietošanas ir atkarīgas no attiecīgā komplekta, kas tiek lietots radiofarmaceutiskā preparāta pagatavošanai. Šī informācija ir sniegta radiofarmaceutiskā preparāta pagatavošanai paredzētā radioloģiski iezīmējamā komplekta zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

Jonizējošā starojuma iedarbība ir saistīta ar vēža veidošanos un iedzimtu defektu attīstības risku.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ja pacientam tiek lietota ar ^{68}Ga iezīmētu radiofarmaceutisko zāļu aktivitāte, kas lielāka par ieteicamo, pacients var saņemt papildu starojuma dozu. Sīkāku informāciju skatiet radiofarmaceutiskā preparāta pagatavošanai paredzētā radioloģiski iezīmējamā komplekta zāļu aprakstā/lietošanas instrukcijā.

Nav paredzams, ka brīvais ^{68}Ga izraisīs toksisku iedarbību pēc nejaušas eluāta ievadīšanas. Ievadītais brīvais ^{68}Ga īsā laikā gandrīz pilnībā sabrūk līdz stabilam ^{68}Zn (97 % sabrūk pēc 6 stundām). Šajā laikā ^{68}Ga galvenokārt lokalizējas asinīs/plazmā (saistīts ar transferīnu) un urīnā. Pacientam jāsaņem daudz šķidruma, lai palielinātu ^{68}Ga ekskrēciju, kā arī ieteicams nodrošināt forsēto diurēzi un biežu urīnpūšļa iztukšošanu.

Starojuma dozu, ko saņem cilvēks nejaušas eluāta ievadīšanas gadījumā, var aprēķināt, izmantojot 11. apakšpunktā sniegto informāciju.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: diagnostiskie radiofarmaceutiskie līdzekļi; citi diagnostiskie radiofarmaceutiskie līdzekļi, ATĶ kods: V09X.

Ar ^{68}Ga iezīmētu zāļu, kas sagatavotas, radioloģiski iezīmējot ar radionuklīdu ģeneratora eluātu, farmakodinamiskās īpašības pirms ievadīšanas būs atkarīgas no iezīmējamo zāļu (nesēja molekulu)

īpašībām. Skatiet radiofarmaceutiskā preparāta pagatavošanai paredzētā radioloģiski iezīmējamā komplekta zāļu aprakstu/lietošanas instrukciju.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus GalenVita radionuklīdu ģeneratoram visās pediatrikās populācijas apakšgrupās, jo šis ir līdzeklis radioloģiskai iezīmēšanai. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Gallija (^{68}Ga) hlorīda šķīdums nav paredzēts tiešai lietošanai pacientiem, bet to izmanto, lai *in vitro* radioloģiski iezīmētu dažādus komplektus radiofarmaceutisko preparātu pagatavošanai. Tāpēc ar ^{68}Ga iezīmēto radiofarmaceutisko zāļu farmakokinētiskās īpašības ir atkarīgas no radioloģiski iezīmējamo nesēja molekulu īpašībām.

Brīvā ^{68}Ga uzsūkšanās, izkliede un ekskrecija pēc tiešas gallija (^{68}Ga) hlorīda šķīduma injekcijas ir pētīta žurkām. Pētījumā ar žurkām konstatēts, ka pēc tiešas intravenozas gallija (^{68}Ga) hlorīda ievadīšanas žurkām ^{68}Ga lēnām izdalās no asinīm ar bioloģisko eliminācijas pusperiodu 188 h žurku tēviņiem un 254 h žurku mātītēm. Tas ir tāpēc, ka brīvajam Ga^{3+} , visticamāk, piemīt līdzīgas īpašības kā brīvajam Fe^{3+} . Tomēr, tā kā ^{68}Ga bioloģiskais eliminācijas pusperiods ir daudz garāks nekā tā fiziskais pussabrukšanas periods (67,71 min), pēc 188 h vai 254 h gandrīz viss ^{68}Ga noārdās līdz neaktīvam ^{68}Zn . Jau pēc 6 stundām līdz ^{68}Zn ir sabrukuši aptuveni 97 % no sākotnējā ^{68}Ga .

Žurkām ^{68}Ga galvenokārt izdalās ar urīnu, nedaudz saglabājoties aknās un nierēs. Orgāni, kuros tika konstatēta visaugstākā ^{68}Ga aktivitāte, izņemot asinis, plazmu un urīnu, bija aknas, plaušas, liesa un kauli. Žurku mātītēm ^{68}Ga aktivitāte sievišķajos dzimumorgānos, t.i., dzemdē un olnīcās, bija salīdzināma ar aktivitāti plaušās. ^{68}Ga aktivitāte sēkliniekos bija ļoti zema.

Saskaņā ar devas aprēķiniem, kas balstīti uz datiem par žurkām, vidējā efektīvā deva pēc dzimuma pieaugušajiem ir 0,035 mSv/MBq. Tā ir līdzvērtīga efektīvajai devai 8,75 mSv, ko iegūst no nejaušas 250 MBq injekcijas ar tipisku radiofarmaceutisko zāļu aktivitāti. (sīkāku informāciju skatīt 11. apakšpunktā).

^{68}Ge caurspiešanās izraisītā aktivitāte pētījumā žurkām bija ārkārtīgi zema, un tai nav klīniskas nozīmes.

5.3. Prekliniskie dati par drošumu

Ar ^{68}Ga iezīmēto radiofarmaceutisko zāļu, kuru sagatavošanā izmantota *in vitro* radioloģiska iezīmēšana ar gallija (^{68}Ga) hlorīda šķīdumu, toksikoloģiskās īpašības ir atkarīgas no radiofarmaceutiskā preparāta pagatavošanai paredzētā radioloģiski iezīmējamā komplekta īpašībām.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kolonnas matrica

Titāna dioksīds

Skalošanas šķīdums

0,1 mol/l sāļsskābes

6.2. Nesaderība

Nesēja molekulu radioloģiskā iezīmēšana ar gallija (^{68}Ga) hlorīdu ir ļoti jutīga pret metāla piemaisījumu klātbūtni.

Svarīgi, lai visi stikla trauki, šļirču adatas u.c. piederumi, ko izmanto radioloģiski iezīmētu zāļu sagatavošanā, nesaturētu šādas metālu piemaisījumu zīmes. Lai līdz minimumam samazinātu metālu piemaisījumu saturu, drīkst izmantot tikai šļirču adatas ar pierādītu rezistenci pret atšķaidītām skābēm (piem., metālu nesaturošas).

Skalošanas flakonam nav ieteicams izmantot nepārklātus hlorbutila aizbāžņus, jo tie var saturēt ievērojamu daudzumu cinka, ko ekstrahē skābais eluāts.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Radionuklīdu ģenerators

12 mēneši.

Radionuklīdu ģenerators ar 3,70 GBq stiprumu: 18 mēneši.

Kalibrācijas datums un derīguma termiņš ir norādīts marķējumā.

Gallija (^{68}Ga) hlorīda eluāts

Pēc skalošanas eluātu izmantot nekavējoties.

Sterils sālsskābes šķīdums skalošanai

12 mēneši.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Temperatūra, kas būtiski pārsniedz 25 °C, var atgriezeniski samazināt iegūtā ^{68}Ga daudzumu eluātā zem 55 %. Tāpēc, lai nodrošinātu optimālu iegūtās vielas daudzumu eluātā ($\geq 55\%$), radionuklīdu ģenerators jālieto temperatūrā, kas nepārsniedz 25 °C. Ja radionuklīdu ģenerators parasti tiek uzglabāts augstākā temperatūrā, dažas stundas pirms skalošanas paturiet to < 25 °C temperatūrā. Tomēr ir iespējama skalošana arī temperatūrā, kas pārsniedz 25 °C, un tā nav kaitīga radionuklīdu ģeneratoram, kā arī neietekmē eluāta kvalitāti, izņemot, ka var samazināties iegūtā ^{68}Ga daudzums.

Radiofarmaceutiskās zāles jāuzglabā atbilstoši valsts noteikumiem par radioaktīvo materiālu uzglabāšanu.

6.5. Iepakojuma veids un saturs un īpašs aprīkojums lietošanai

Ģenerators sastāv no PEEK (poliēterēterketons) kolonnas un PEEK augšējā un apakšējā vāciņa, kas ir piestiprināti PEEK ieplūdes un izplūdes līnijām, izmantojot ar pirkstiem pievelkamus HPLC savienojumus. Šīs līnijas ir savienotas ar diviem savienojumiem, kas stiepjas cauri GalenVita ģenerators ārējā korpusam. Kolonna atrodas svina aizsargvairoga blokā.

Radionuklīdu ģenerators komplektācijā esošie piederumi (minimālais daudzums):

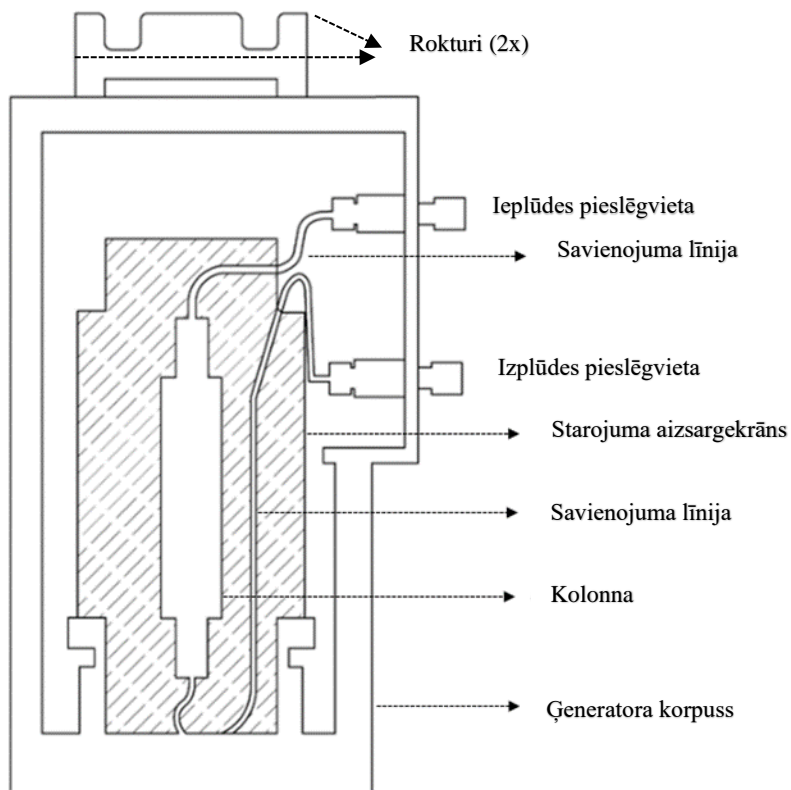
1. 1 x 220 ml sterila 0,1 mol/l sālsskābes polipropilēna maisījā;
2. 1 x B-safe smaile;
3. 2 x spraudņa tipa LUER adapteris;
4. 1 x noslēgkrāna sadalītājs;
5. 1 x ieplūdes pagarinātājs;
6. 1 x izplūdes pagarinātājs.

Pieejamie stiprumi

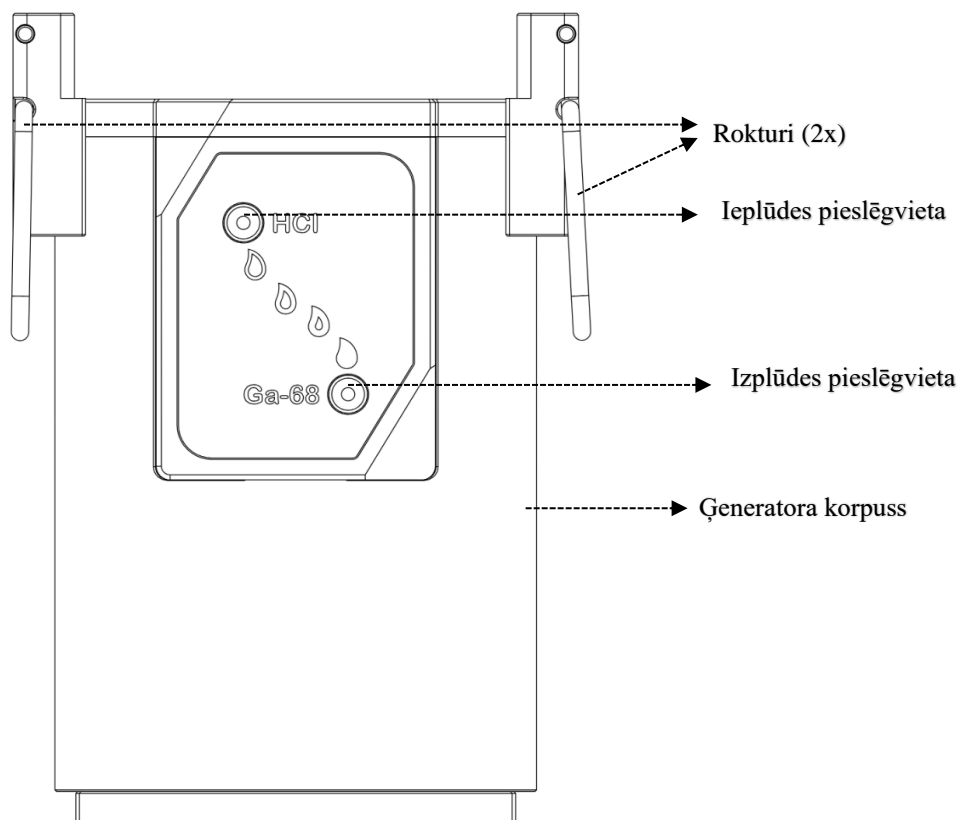
Radionuklīdu ģeneratori kalibrācijas datumā saskaņā ar klientu pasūtījumiem tiek piegādāti ar šādu ^{68}Ge aktivitāti:

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 radionuklīdu ģeneratora šķērsgriezums



GalenVita radionuklīdu ģenerators, skats no priekšpuses



6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai [un citi norādījumi par rīkošanos]

Vispārīgi brīdinājumi

Radiofarmaceutiskās zāles drīkst saņemt, izmantot un ievadīt tikai pilnvarotas personas speciāli šim mērķim paredzētā klīniskā vidē. To saņemšanu, uzglabāšanu, lietošanu, pārvietošanu un likvidēšanu regulē noteikumi un/vai atbilstošas oficiālas kompetentas organizācijas izsniegtas licences.

Radiofarmaceutiskās zāles jāsaņem tā, lai tās atbilstu gan radiācijas drošības, gan farmaceitiskās kvalitātes prasībām. Jāievēro atbilstoši aseptikas noteikumi.

Radionuklīdu ģeneratoru nekādā gadījumā nedrīkst izjaukt, jo tādējādi var sabojāt iekšējās sastāvdaļas un izraisīt radioaktīvo materiālu noplūdi. Turklāt nerūsējošā tērauda korpusa demontāža pakļauj operatoru svina aizsargvairoga iedarbībai.

Ievadīšanas procedūras jāveic tā, lai līdz minimumam tiktu samazināts zāļu kontaminācijas risks un operatoru apstarošana. Obligāti jāizmanto piemēroti aizsarglīdzekļi.

Radiofarmaceutisko zāļu ievadīšana rada risku citām personām, kas var saņemt ārēju apstarošanu vai saskarties ar izlijušu urīnu, atveiktām masām u.c. Tāpēc jāievēro piesardzības pasākumi par aizsardzību pret apstarošanu atbilstoši valsts noteikumiem.

Pirms radionuklīdu ģeneratora likvidēšanas jāaprēķina atlikusī aktivitāte.

Neizlietotais gallija (⁶⁸Ga) hlorīda šķīdums zāļu radioloģiskai iezīmēšanai vai radioloģiski iezīmētās zāles, vai izlietotie materiāli jāznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

11. DOZIMETRIJA

Starojuma doza, ko saņem dažādi orgāni pēc intravenozas ar ^{68}Ga radioloģiski iezīmētu zāļu ievadīšanas, ir atkarīga no konkrētā radioloģiski iezīmētā komplekta radiofarmaceitiskā preparāta pagatavošanai. Informāciju par konkrēto ar ^{68}Ga iezīmēto radiofarmaceitisko zāļu starojuma dozimetriju pēc to ievadīšanas skatīt attiecīgā radioloģiskā preparāta pagatavošanai paredzētā komplekta zāļu aprakstā.

Dozimetrijas 3. tabula ir sniegta, lai pamatotu nesaistīta ^{68}Ga lomu starojuma dozas veidošanā pēc ar ^{68}Ga iezīmētu radiofarmaceitisko zāļu ievadīšanas vai tādas starojuma dozas veidošanā, ko izraisa nejauša gallija (^{68}Ga) hlorīda šķīduma intravenoza injekcija.

Dozimetrijas aprēķiniem par pamatu izmantoti dati no izkliedes pētījuma ar žurkām. Mērījumu laika punkti bija šādi: 5 minūtes, 30 minūtes, 60 minūtes, 120 minūtes un 180 minūtes.

Vidējā efektīvā deva pēc dzimuma, ko izraisa nejauša intravenoza gallija (^{68}Ga) hlorīda injekcija, kas aprēķināta saskaņā ar ICRP Publikāciju Nr. 103, ir 0,035 mSv/MBq.

3. tabula. Vidējās orgānu devas (mSv/MBq) pēc dzimuma pieaugušajiem un atsevišķiem pediatrikajiem fantomiem*

	Pieaugušais (vidējais - pēc dzimuma; 66,5 kg)	Jaundzimušais (vidējais - pēc dzimuma; 3,5 kg)	1 gads (vidējais - pēc dzimuma; 10 kg)	5 gadi (vidējais - pēc dzimuma; 19 kg)	10 gadi (vidējais - pēc dzimuma; 32 kg)	15 gadi (vidējais - pēc dzimuma; 54,5 kg)
Mērķa orgāns						
Taukaudi	0,00287	0,03231	0,0224	0,01245	0,00775	0,00574
Virsnieres	0,1017	0,1915	0,298	0,212	0,154	0,104
Kauli – endotēlija šūnas	0,00255	0,015385	0,0138	0,00788	0,00448	0,00223
Kaulu smadzenes – sarkanās (aktīvās)	0,00666	0,01736	0,014	0,008045	0,00606	0,00382
Galvas smadzenes	0,001775	0,00546	0,00367	0,002625	0,0023	0,00176
Krūts audi	0,0066	0,023425	0,0192	0,0134	0,0074	0,00617
Bronhu bazālās šūnas	0,1795	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Bronhu sekrēta šūnas	0,178	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Bronhiolāra sekrēta šūnas	0,128	0,951	0,749	0,3395	0,213	0,118
Resnā zarna – ICRP133	0,00406	0,02103	0,0145	0,00767	0,00481	0,00315
Resnā zarna – kreisā daļa	0,003085	0,015445	0,01475	0,00717	0,005	0,00331
Resnā zarna – rektosigmoidālā daļa	0,000445	0,0094435	0,00519	0,00264	0,00145	0,000801
Resnā zarna – labā daļa	0,007055	0,032735	0,0198	0,0111	0,00652	0,00436
Barības vads	0,0176	0,11515	0,0529	0,0331	0,0252	0,0123
ET1 elpceļu bazālās šūnas**	0,000678	0,004958	0,00292	0,001555	0,00103	0,00066
ET2 elpceļu bazālās šūnas**	0,00186	0,00597	0,003765	0,00227	0,00158	0,001
Ekstratorakālais reģions – CRP133	0,00181	0,00591	0,003735	0,00224	0,00156	0,00099
Acs lēca	0,000549	0,0034865	0,001995	0,001185	0,000849	0,000525
Žultspūšļa sieniņa	0,0678	0,1046	0,11	0,0589	0,046	0,0312

	Pieaugušais (vidējais - pēc dzimuma; 66,5 kg)	Jaundzimušais (vidējais - pēc dzimuma; 3,5 kg)	1 gads (vidējais - pēc dzimuma; 10 kg)	5 gadi (vidējais - pēc dzimuma; 19 kg)	10 gadi (vidējais - pēc dzimuma; 32 kg)	15 gadi (vidējais - pēc dzimuma; 54,5 kg)
Sirds sienīņa	0,07835	0,56285	0,406	0,224	0,144	0,0855
Nieres	0,1345	0,9025	0,603	0,343	0,213	0,146
Aknas	0,159	0,943	0,762	0,423	0,291	0,187
Plaušas – ICRP133	0,1195	0,9365	0,746	0,3375	0,212	0,118
Plaušas (Alv.)***	0,1195	0,9365	0,7465	0,3375	0,213	0,118
Limfemzgli – ekstratorakālie	0,00285	0,01346	0,00707	0,00816	0,00546	0,00297
Limfemzgli – sistēmiskie	0,00977	0,020955	0,0159	0,00769	0,00458	0,00407
Limfemzgli – torakālie	0,03845	0,07775	0,0881	0,0439	0,0218	0,014
Limfemzgli – ICRP133	0,01159	0,02367	0,0212	0,0108	0,00611	0,00481
Muskuļi	0,002255	0,017715	0,0104	0,005835	0,00377	0,00208
Mutes dobuma gļotāda	0,001435	0,010455	0,00499	0,002915	0,0019	0,00261
Olnīcas	0,0002015	0,0004445	0,0031	0,001405	0,00128	0
Aizkuņģa dziedzeris	0,04975	0,3539	0,237	0,137	0,0843	0,0463
Hipofīze	0,0011265	0,005065	0,00318	0,00206	0,00155	0,00111
Prostata	0,000107	0,00393	0,001605	0,00061	0	0,000336
Siekalu dziedzeri	0,04985	0,2879	0,154	0,107	0,0838	0,0548
Āda	0,00143	0,008715	0,006615	0,003555	0,00217	0,00138
Tievā zarna	0,005345	0,02588	0,0183	0,009135	0,00631	0,0048
Liesa	0,01675	0,0862	0,0656	0,0355	0,0222	0,0131
Kuņģis	0,0172	0,0567	0,06025	0,0222	0,0172	0,0102
Sēklinieki	0,00002715	0,0025	0,001105	0,0004425	0	0,000321
Aizkrūts dziedzeris	0,01097	0,09225	0,0609	0,023	0,0223	0,0113
Vairogdziedzēris	0,00475	0,019675	0,03605	0,01	0,00582	0,00437
Mēle	0,001655	0,01293	0,00845	0,00445	0,00322	0,00227
Mandeles	0,0012425	0,010885	0,006625	0,005035	0,0037	0,00234
Urīnvadi	0,005975	0,051525	0,0399	0,0218	0,00821	0,00551
Urīnpūšļa sienīņa	0,0003935	0,0063605	0,0048	0,00204	0,000927	0,000667
Dzemde	0,0002055	0,000391	0,002715	0,00138	0,00117	0
Visa ķermeņa mērķis	0,0123	0,1041	0,0731	0,039	0,0239	0,014
Efektīvā visa ķermeņa deva (mSv/MBq)	0,0335	0,3295	0,149	0,07435	0,04815	0,0312
ICRP 103 efektīvā deva (mSv/MBq)	0,035	0,329	0,149	0,0743	0,0482	0,0312

* Aprēķins tika veikts, izmantojot programmatūru MIRDCalc.

** ET1 – 1. ekstratorakālais reģions (priekšējā deguna eja); ET2 – 2. ekstratorakālais reģions (aizmugurējā deguna eja, mutes dobums, rīkle un balsene).

*** Alv. – alveolu reģions.

Vidējā efektīvā deva pēc dzimuma pieaugušajiem ir 0,035 mSv/MBq. Pēc nejaušas 250 MBq ⁶⁸GaCl₃ ievadīšanas efektīvā deva pieaugušajiem ir 8,75 mSv.

Efektīvās devas pēc nejaušas injekcijas ar tipisku radiofarmaceutisko zāļu aktivitāti 3,76 MBq/kg ķermeņa masas bērniem ir šādas: 4,336 mSv jaundzimušajam, 5,602 mSv pēc 1 gada, 5,312 mSv pēc 5 gadiem, 5,793 mSv pēc 10 gadiem, 6,394 mSv pēc 15 gadiem.

Ārējais starojums

Radionuklīdu ģeneratora vidējais virsmas vai kontakta starojums ir mazāks par 0,09 $\mu\text{Sv/st}$ uz ^{68}Ge MBq, bet var veidoties lokāli punkti ar augstāku starojumu. Tomēr 3,70 GBq radionuklīdu ģenerators sasniedz kopējo vidējo virsmas dozu aptuveni 337 $\mu\text{Sv/st}$. Parasti radionuklīdu ģeneratoru ieteicams uzglabāt aiz papildu aizsargvairoga, lai līdz minimumam samazinātu dozu, ko saņem apkalpojošais personāls.

12. NORĀDĪJUMI PAR RADIOFARMACEITISKO ZĀĻU SAGATAVOŠANU

Radionuklīdu ģeneratora skalošana jāveic telpās, kas atbilst valsts noteikumiem par drošu radioaktīvo izstrādājumu lietošanu.

Maksimālais kumulatīvais skalošanu skaits uzglabāšanas laikā: 1 000.

Vispārējās darbības, caurulītes piestiprināšana, sterilās 0,1 mol/l sālsskābes konteinera nomaiņa, ģeneratora skalošana un citas darbības, kas var pakļaut ģeneratoru apkārtējās vides iedarbībai, ir jāveic, izmantojot aseptisku tehniku atbilstoši tīrā vidē saskaņā ar spēkā esošajiem valsts noteikumiem.

Sagatavošana

Radionuklīdu ģeneratora izsaiņošana:

1. Pārbaudiet, vai transportēšanas iepakojumam transportēšanas laikā nav radušies bojājumi. Ja tas ir bojāts, veiciet bojātās vietas radiācijas testu ar noslaucīšanas metodi. Ja impulsu skaits pārsniedz 40 impulsus sekundē uz 100 cm^2 , ziņojiet par to personai, kas ir atbildīga par radiācijas drošību.
2. Pārgrieziet aizsargzīmogu uz piegādes iepakojuma fiksatora un atveriet vāciņu.
3. Aiz rokturiem uzmanīgi izņemiet radionuklīdu ģeneratoru.
UZMANĪBU! Nomešanas risks: radionuklīdu ģenerators sver apmēram 14 kg. Rīkojieties ar to uzmanīgi, lai izvairītos no savainojumiem. Ja radionuklīdu ģenerators nokrīt vai ja transportēšanas laikā radies bojājums skar transportēšanas iepakojumu, pārbaudiet, vai nav noplūdes un veiciet radionuklīdu ģeneratora radiācijas testu ar noslaucīšanas metodi. Tāpat pārbaudiet, vai radionuklīdu ģeneratoram nav iekšēju bojājumu, lēnām to nolieciet 90° leņķī. Klausieties, vai nav dzirdams salauztu/vaļģu daļu kustības troksnis.
4. Veiciet radiācijas testu ar noslaucīšanas metodi transportēšanas iepakojuma ieliktņiem un radionuklīdu ģeneratora ārējai virsmai. Ja impulsu skaits testa materiālā pārsniedz 40 impulsus sekundē uz 100 cm^2 , ziņojiet par to personai, kas ir atbildīga par radiācijas drošību.
5. Pārbaudiet, vai nav bojātas noslēgtās ieejas un izejas pieslēgvietas. Neizņemiet pieslēgvietu aizbāžņus, pirms nav sagatavotas un gatavas uzstādīšanai skalošanas caurulītes.

Optimāls novietojums:

1. Uzstādot radionuklīdu ģeneratoru tā galīgajā pozīcijā, t.i., kopā ar sintēzes ierīci vai manuālai skalošanai, ieteicams izmantot pēc iespējas īsāku izejas caurulīti, jo šīs caurulītes garums var ietekmēt iegūto daudzumu savākšanas/reakcijas flakonā.

2. Pozicionējot radionuklīdu ģeneratoru, ieteicams izmantot lokālu papildu aizsargvairogu. Lūdzu, ievērojiet! Jāizvairās no radionuklīdu ģeneratora pārvietošanas pēc tā uzstādīšanas galīgajā pozīcijā.

Radionuklīdu ģeneratora salikšana:

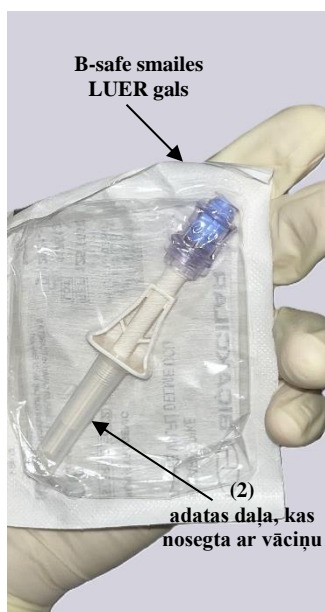
Radionuklīdu ģeneratora komplektācijā esošie piederumi (minimālais daudzums):

1. 1 x 220 ml sterila 0,1 mol/l sālsskābe polipropilēna maisiņā;
2. 1 x B-safe smaile;
3. 2 x spraudņa tipa LUER adapteris;
4. 1 x noslēgkrāna sadalītājs;
5. 1 x ieplūdes pagarinātājs;
6. 1 x izplūdes pagarinātājs.

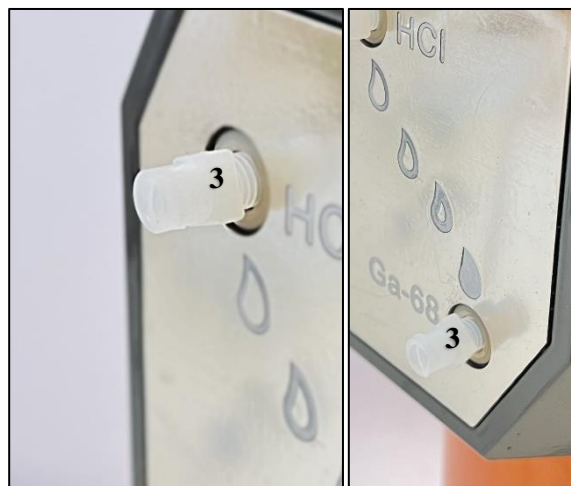
Attēls ar saliktajiem skalošanas piederumiem pirms to pievienošanas radionuklīdu ģeneratoram. Iepriekš norādītie piederumu identifikācijas numuri turpmākajos attēlos un salikšanas norādījumos tiek izmantoti konsekventi.



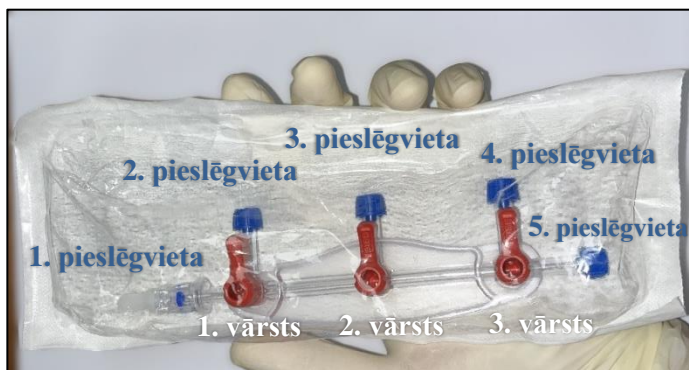
1. (1) att. 220 ml sterila 0,1 mol/l sālsskābe polipropilēna maisiņā [PP maisiņā]



2. (2) att. B-safe smaile



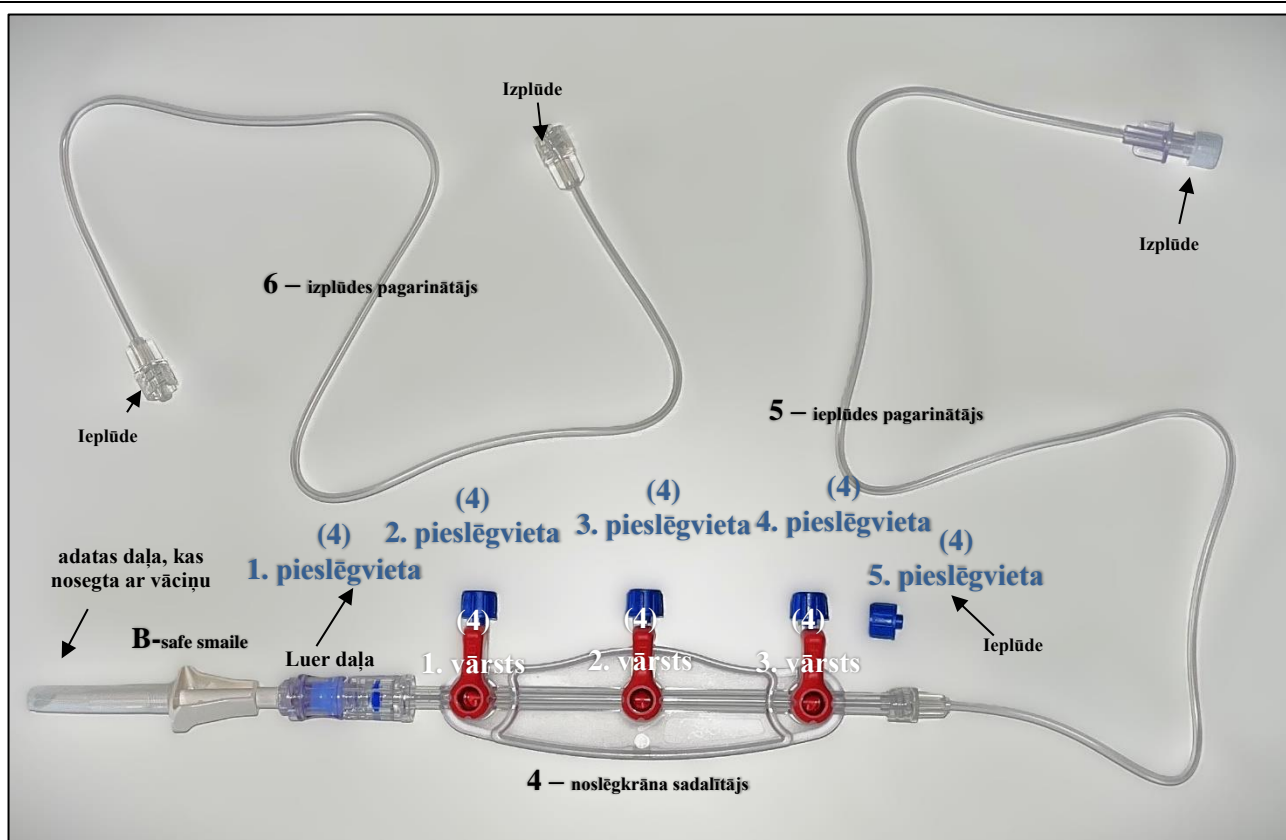
3. (3) att. Spraudņa tipa LUER adapters



4. (4) att. Noslēgkrāna sadalītājs



5. att. (5)/(6) ieplūdes pagarinātājs / izplūdes pagarinātājs ar savienojuma noslēgiem



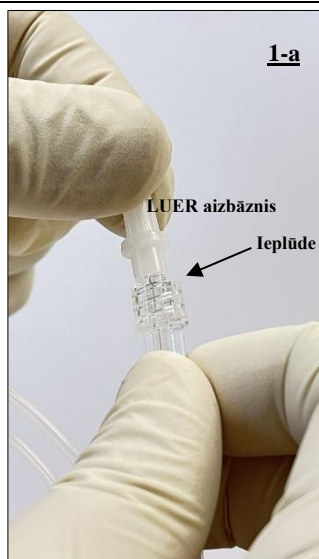
6. att. Radionuklīdu ģeneratora piederumu pabeigts bloks. Lai uzstādīšana būtu veiksmīga, izpildiet tālāk sniegtos pakāpeniskos norādījumus.

Lietojiet cimdus, lai saliktu līnijas un pievienotu eluāta šķīdumu ģeneratoram, izmantojot aseptisku tehniku pienācīgi tīrā vidē.

1. Ieplūdes pagarinātāja salikšana:

1-a) Noņemiet aizbāzni no ieplūdes pagarinātāja (5).
(Skatiet 7. att.)

1-b) Pirms ieplūdes pagarinātāja (5) pievienošanas noņemiet aizsargvāciņu no noslēgkrāna sadalītāja (4) piektās pieslēgvietas.
(Skatiet 8. att.)
(Piezīme. 6. att. vāciņš jau ir noņemts ilustratīviem nolūkiem.)

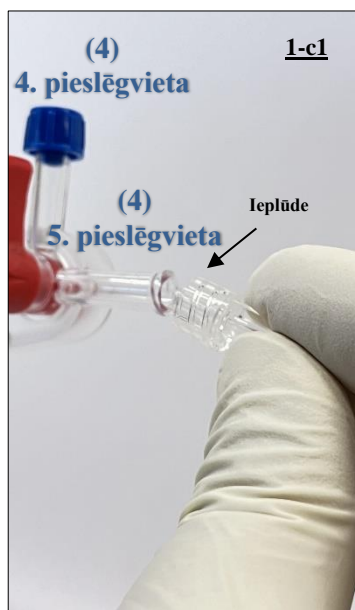


7. att. Aizbāžņa noņemšana no ieplūdes pagarinātāja (5) pirms pievienošanas.



8. att. Aizsargvāciņa noņemšana no noslēgkrāna sadalītāja (4) piektās pieslēgvietas.

1-c1 un 1-c2) Pievienojiet *ieplūdes pagarinātāju (5)* spraudņa tipa LUER galu *noslēgkrāna sadalītāja (4)* piektajai pieslēgvietai.
(Skatiet 9. un 10. att.)



9. att. Ieplūdes pagarinātāja (5) spraudņa tipa LUER gala novietošana pirms pievienošanas piektajai pieslēgvietai.



10. att. LUER savienojuma izveide starp ieplūdes pagarinātāju (5) un noslēgkrāna sadalītāja (4) piekto pieslēgvietai.

1-d) Noņemiet aizbāzni no LUER adaptera *noslēgkrāna sadalītāja (4)* pirmajā pieslēgvieta. Pēc tam pievienojiet *B-safe smailes (2)* LUER galu *noslēgkrāna sadalītāja (4)* pirmajai pieslēgvietai.
(Skatiet 11. att.)



11. att. B-safe smailes LUER gala (2) pievienošana noslēgkrāna sadalītāja (4) pirmajai pieslēgvietai pēc aizbāžņa noņemšanas.

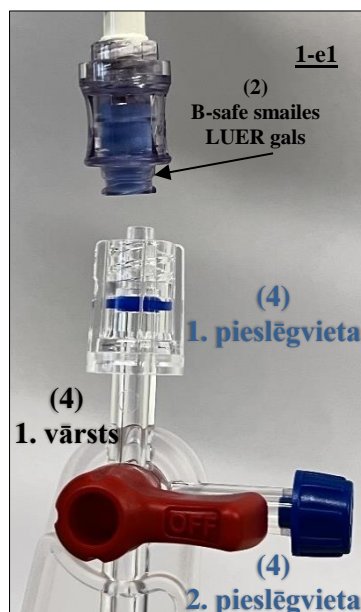
1-e1 un 1-e2

Aizveriet pirmo vārstu

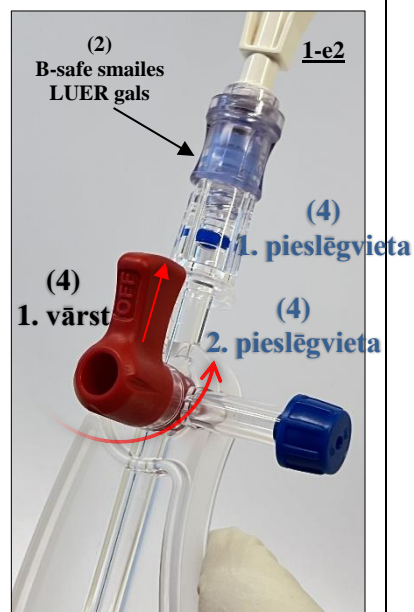
Sākt (e1 – IESLĒGTS): rokturis ir vienā līnijā ar sadalītāju; smaile (2) → sadalītājs (4) atvērts.

Pagrieziet: pagrieziet rokturi 90° pretēji pulksteņrādītāju kustības virzienam, līdz atzīme “IZSLĒGTS” atrodas pret smaili (2).

Beigt (e2 – IZSLĒGTS): Smaile (2) → sadalītājs (4) slēgts.
(Skatiet 12. un 13. att.)



12. att. Pirmais vārsts pozīcijā IESLĒGTS: rokturis ir salāgots starp B-safe smaili (2) un noslēgkrāna sadalītāju (4), nodrošinot šķidruma plūsmu.



13. att. Vārsta pagriešana par 90° pretēji pulksteņrādītāju kustības virzienam, lai sasniegtu pozīciju IZSLĒGTS: rokturis ir perpendikulārā pozīcijā, aizverot savienojumu starp smaili (2) un sadalītāju (4).

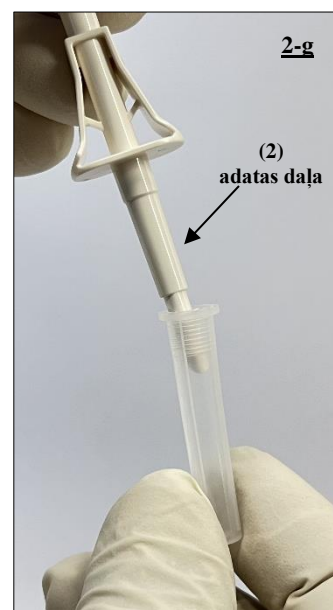
2. Sālsskābes tvertnes pievienošana ieplūdes līnijai:

2-f) Noņemiet vāciņu no PP maisiņa, kurā atrodas 220 ml sterila 0,1 mol/l sālsskābes šķīduma (1).
(Skatiet 14. att.)

2-g) Noņemiet vāciņu no B-safe smailes (2).
(Skatiet 15. att.)

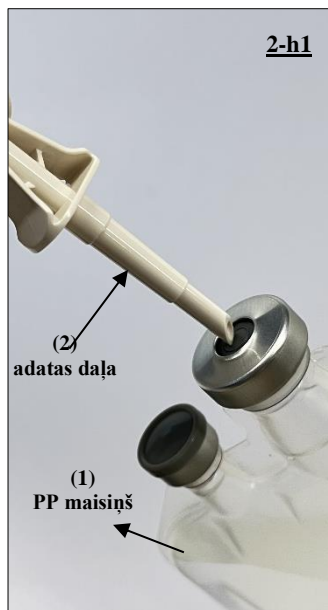


14. att. Vāciņa noņemšana no PP maisiņa, kurā atrodas 220 ml sterila 0,1 mol/l sālsskābes šķīduma (1).

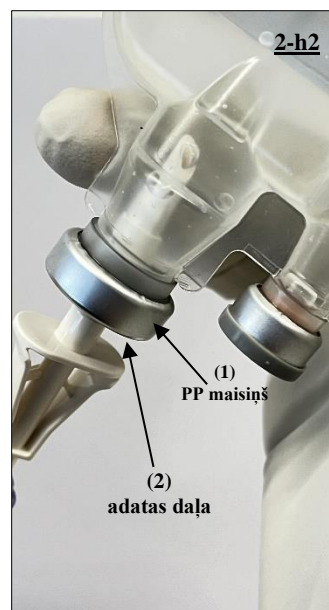


15. att. Aizsargvāciņa noņemšana no B-safe smailes (2) pirms ievietošanas.

2-h1 un 2-h2) Ievietojiet *B-safe smailes* (2) adatas daļu *PP maisiņā* (1). Pārlicinieties, ka smaile ir pilnībā ievietota, lai nodrošinātu savienojumu.
(Skatiet 16. un 17. att.)



16. att. *B-safe smailes* (2) adatas daļas salāgošana ar *PP maisiņa* (1) pieslēgvietu pirms ievietošanas.



17. att. *B-safe smailes* (2) pilnīga ievietošana *PP maisiņā* (1), lai izveidotu drošu savienojumu.

3. Ieplūdes līnijas pievienošana radionuklīdu ģeneratoram:

i) Noņemiet gala aizbāzni no radionuklīdu ģeneratora HCl pieslēgvietas.
(Skatiet 18. att.)

j) Pievienojiet spraudņa tipa LUER adapteri (3) radionuklīdu ģeneratora HCl pieslēgvietai.
(Skatiet 19. att.)



18. att. Gala aizbāznis, kas nosedz radionuklīdu ģeneratora HCl pieslēgvietu, pirms noņemšanas.



19. att. Spraudņa tipa LUER adaptera (3) pievienošana radionuklīdu ģeneratora HCl pieslēgvietai.

k) Pievienojiet ieplūdes pagarinātāja (5) ligzdas tipa LUER galu HCl pieslēgvietai, izmantojot pievienoto adapteri.
(Skatiet 20. att.)

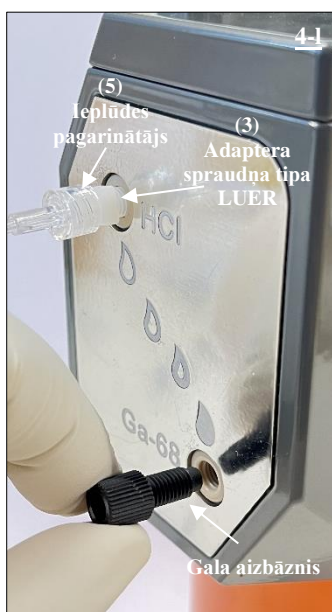


20. att. Ieplūdes pagarinātāja (5) ligzdas tipa LUER gala pievienošana HCl pieslēgvietai, kurai pievienots adapters.

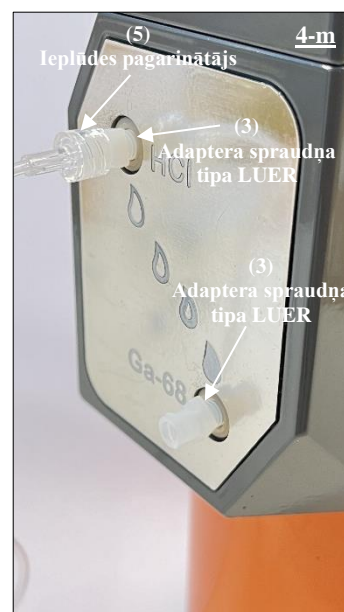
4. Izplūdes līnijas pievienošana radionuklīdu ģeneratoram:

4-l Noņemiet gala aizbāzni no radionuklīdu ģeneratora Ga-68 pieslēgvietas.
(Skatiet 21. att.)

4-m) Pievienojiet otru spraudņa tipa LUER adapteru (3) radionuklīdu ģeneratora Ga-68 pieslēgvietai.
(Skatiet 22. att.)



21. att. Gala aizbāžņa noņemšana no radionuklīdu ģeneratora Ga-68 pieslēgvietas.



22. att. Otra spraudņa tipa LUER adaptera (3) pievienošana Ga-68 pieslēgvietai.

4-n) Pievienojiet izplūdes pagarinātāja (6) ligzdas tipa LUER galu Ga-68 pieslēgvietai, izmantojot pievienoto adapteri.
(Skatiet 23. att.)

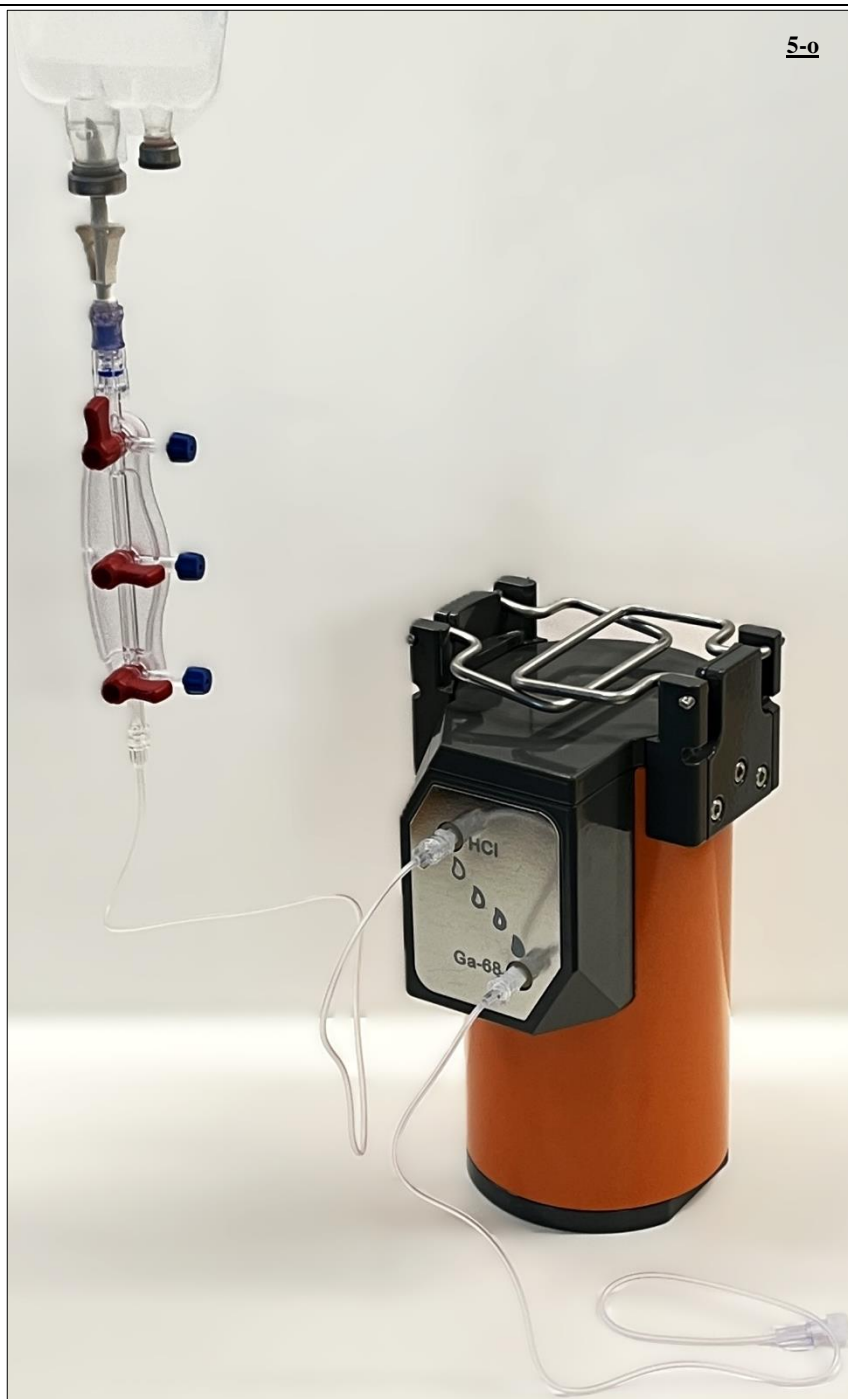


23. att. Izplūdes pagarinātāja (6) ieplūdes gala (ligzdas tipa LUER gala) pievienošana Ga-68 pieslēgvietai, izmantojot adapteri.

5. Salikšanas pabeigšana:

5-0) Tagad radionuklīdu ģenerators ir gatavs skalošanai. Vēlreiz pārbaudiet visus savienojumus, lai pārliecinātos, ka tie ir droši. Lai nodrošinātu pareizu plūsmu skalošanas laikā, izvairieties no līniju pārmērīgas saliekšanas vai saspiešanas.

(Skatiet 24. att.)



24. att. Radionuklīdu ģenerators galīgā saliktā konfigurācijā ar visiem pievienotajiem piederumiem.

Pirmā manuālā skalošanas procedūra

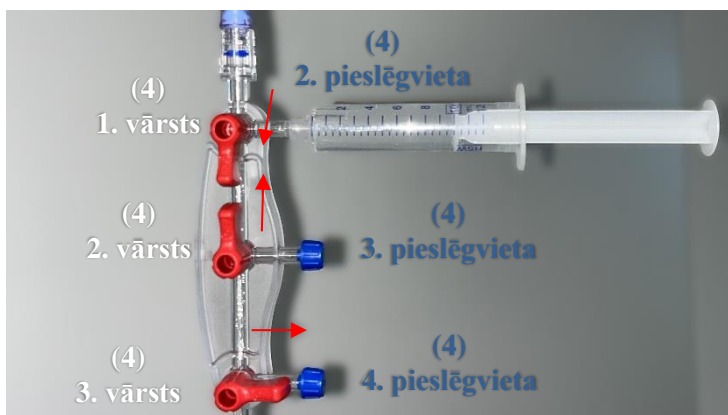
Pirms pirmās skalošanas noteikti izpildiet salikšanas darbības.

1. Nepieciešamie materiāli un aprīkojums:

- **Individuālās aizsardzības līdzekļi (IAL):** skalošanas jāveic, lietojot atbilstošus acu aizsarglīdzekļus, roku aizsarglīdzekļus un laboratorijas apģērbu.
- **Šļirce:** nepieciešama vismaz 10 ml sterila šļirce. Vēlamas divdaļīgās šļirces; jāizvairās no šļircēm ar gumijas virzuļiem.
- **Uztvērējflakons:** ar aizsargvairogu aprīkots uztvērējflakons vai trauks ar vismaz 10 ml tilpumu. Jāizvairās no nepārklatu aizbāžņu izmantošanas, jo skābais eluāts var ekstrahēt cinku.

2. Eluāta sagatavošana un šļirces

uzpildīšana: Šļirce jāpiestiprina noslēgkrāna sadalītāja augšējai sānu pieslēgvietai (2. pieslēgvietai). Vārsts jāpagriež 25. att. norādītajā pozīcijā. Pēc tam no PP tvertnes šļircē jāiesūc 10 ml sterilas, ultratīras 0,1 mol/l sālsskābes. Nekādā gadījumā nedrīkst pieļaut gaisa iekļūšanu šļircē.



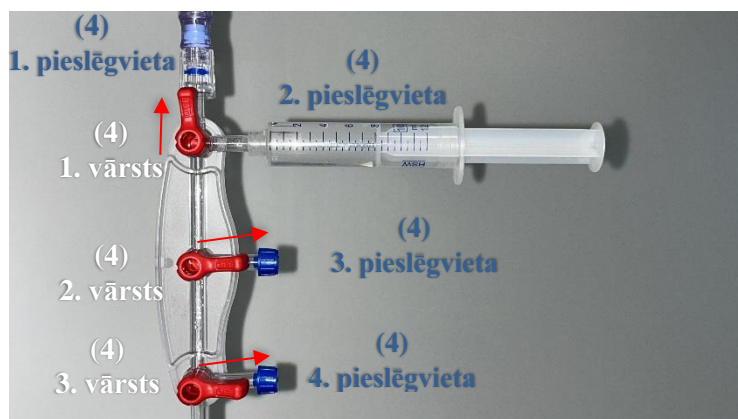
25. att. Atsauce uz šo attēlu ir sniegta 2. darbībā "Eluāta sagatavošana un šļirces uzpildīšana", un tajā parādīts vārsta stāvoklis eluāta ievilkšanai šļircē.

3. Uztvērējtrauka pievienošana:

Ar aizsargvairogu aprīkots uztvērējtrauks jāpievieno izplūdes līnijai, izmantojot atbilstošu savienotāju. Trauka ietilpībai jābūt pietiekamai, lai uzņemtu nepieciešamo tilpumu. Šī savienojuma izveidošanai nedrīkst izmantot metāla šļirces adatas.

4. Skalošanas procedūra:

Noslēgkrāna sadalītāja 2. un 3. vārstam jābūt pagrieztam radionuklīdu ģenerators iepilnes pieslēgvieta virzienā. Pagrieziet pirmo vārstu par 180° pretēji pulksteņrādītāju kustības virzienam, līdz tas ir aizvērtā pozīcijā. Pēc tam caur ģeneratoru ar plūsmas ātrumu, kas **nepārsniedz 2 ml/minūtē** (skatiet 26. att.), jāizlaiž 10 ml sterilas, ultratīras 0,1 mol/l sālsskābes.



26. att. Atsauce uz šo attēlu ir sniegta 4. darbībā "Skalošanas procedūra", un tajā, visticamāk, ilustrēta sālsskābes izlaišanas caur ģeneratoru iestatīšana vai process.

- **Plūsmas ātruma ievērošana:** noteiktā plūsmas ātruma pārsniegšana var samazināt radionuklīdu ģenerators kalpošanas laiku.
- **Skalošanas tilpums:** lai gan radionuklīdu ģenerators pilnīgai skalošanai parasti pietiek ar 4 ml eluāta, sākotnējai skalošanai ieteicams izmantot 10 ml tilpumu.
- **Pretestības uzraudzība:** ja skalošanas laikā rodas liela pretestība, šķīdumu nedrīkst ar spēku ievadīt radionuklīdu ģeneratorā. Ja skalošanai tiek izmantots peristaltiskais sūkņš, tā plūsmas ātrums nedrīkst pārsniegt 2 ml/minūtē. Operatoram jāpārlicinās, ka eluāts plūst bez neparastas pretestības; ja tiek novērota liela pretestība, skalošana jāpārtrauc.

Kritiski apsvērumi par darbību:

- Eluāts jāievada tikai caur tam paredzēto **ieplūdes pieslēgvietu**. Radionuklīdu ģenerators skalošana pretējā virzienā ir aizliegta.
 - Gaisa iekļūšana radionuklīdu ģenerators kolonnā var samazināt skalošanas efektivitāti (iegūto ^{68}Ga).
5. **Eluāta savākšana un aktivitātes mērīšana:** Eluāts jāsavāc ar aizsargvairogu aprīkotā uztvērējtraukā. Savāktā šķiduma aktivitāte jāmēra, izmantojot kalibrētu devas kalibratoru, lai noteiktu iegūto ^{68}Ga .
- Ja savāktā eluāta tilpums ir mazāks par 4 ml, aktivitātes mērījums var neprecīzi atspoguļot radionuklīdu ģenerators kopējo potenciālo iegūtās vielas daudzumu.
 - Izmērītā aktivitāte ir jākorrigē atbilstoši skalošanas sākuma laikam.
 - Lai optimizētu no radionuklīdu ģenerators iegūtās vielas daudzumu tā galīgajā konfigurācijā, ieteicams noteikt skalošanas maksimālo iegūtās vielas vērtību, savācot mazas frakcijas (piemēram, 0,5 ml).
6. **Pirmā eluāta pārvaldība:** Pirmais no ģenerators iegūtais eluāts **jāznīcina**. Tas ir nepieciešams, jo šajā sākotnējā frakcijā ir iespējama ^{68}Ge (germānija-68) caurspiešanās. Turpmākajiem eluātiem ieteicams pārbaudīt ^{68}Ge caurspiešanos, salīdzinot ^{68}Ga un ^{68}Ge aktivitātes līmeņus.

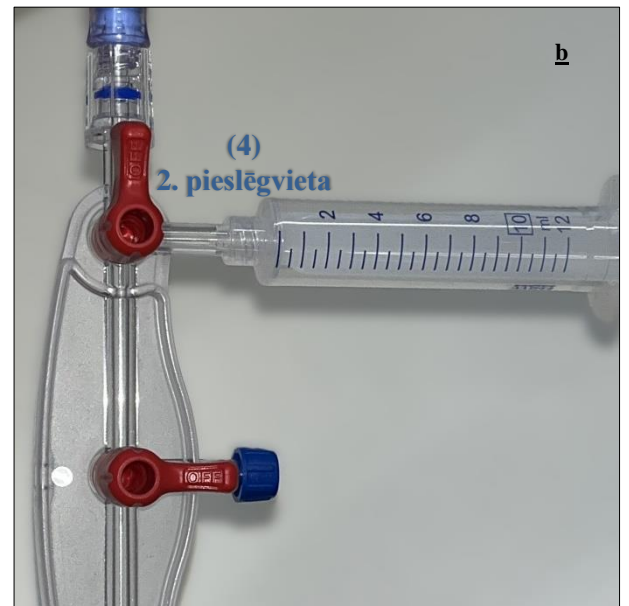
Regulāra skalošana

- a) Noņemiet vāciņu no noslēgkrāna sadalītāja (4) otrās pieslēgvietas.
(Skatiet 27. att.)



27. att. Vāciņa noņemšana no noslēgkrāna sadalītāja (4) otrās pieslēgvietas, lai sagatavotos šļirces pievienošanai.

- b) Pievienojiet sterilu šļirci ar LUER savienojumu noslēgkrāna sadalītāja otrajai pieslēgvietai (4).
- Droši piestipriniet šļirci, lai nodrošinātu savienojumu šķidruma pārvešanai bez noplūdes.
(Skatiet 28. att.)

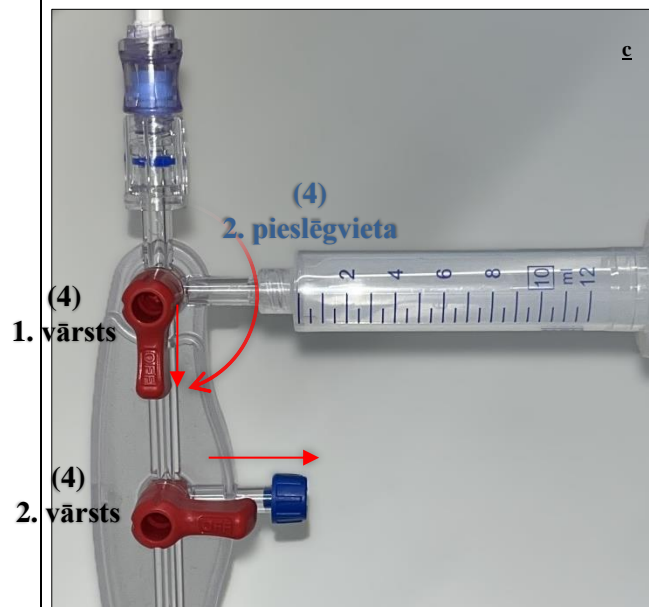


28. att. Sterilas šļirces pievienošana noslēgkrāna sadalītāja (4) otrajai pieslēgvietai, izmantojot LUER savienojumu, skalošanai.

c) Pagrieziet sadalītāja (4) pirmā vārsta pozīciju "Izslēgts", lai salāgotu to ar ieplūdes pagarinātāju (5), nodrošinot plūsmu no HCl maisiņa uz šļirci.

- Šī vārsta regulēšana ļauj atvērt ceļu sālsskābes šķīdumam, lai piepildītu šļirci.

(Skatiet 29. att.)

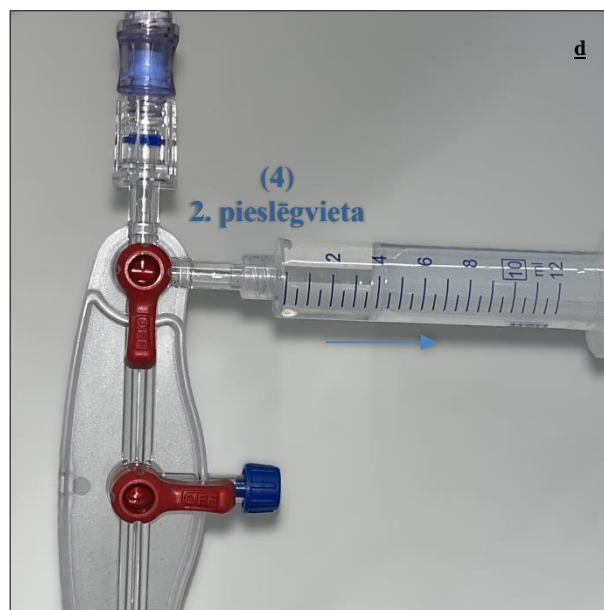


29. att. Vārsta roktura salāgošana, lai plūsma no sālsskābes maisiņa caur ieplūdes pagarinātāju (5) nokļūtu šļircē.

d) Piepildiet šļirci ar 4 ml sterilas sālsskābes, pavelkot virzuli atpakaļ un pārlicinoties, ka šļircē netiek ievilkts gaiss.

- Lēni ievelciet šķīdumu, lai nerastos gaisa burbuļi, piepildot šļirci līdz nepieciešamajam tilpumam.

(Skatiet 30. att.)

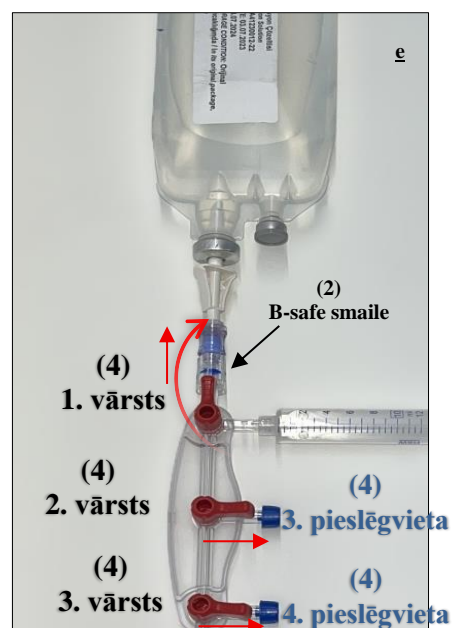


30. att. 4 ml sterila sālsskābes šķīduma ievilkšana šļircē, nepieļaujot gaisa burbuļu veidošanos.

e) Pārliecinieties, vai otrā un trešā vārsta pozīcija “Izslēgts” stāvoklis ir salāgots ar sadalītāja trešo un ceturto pieslēgvietu, pēc tam pagrieziet pirmā vārsta pozīciju “Izslēgts”, lai tas būtu salāgots ar B-safe smaile (2).

- Šī atkārtotā konfigurēšana ļauj novirzīt plūsmu no šļirces uz ģeneratoru skalošanai.

(Skatiet 31. att.)



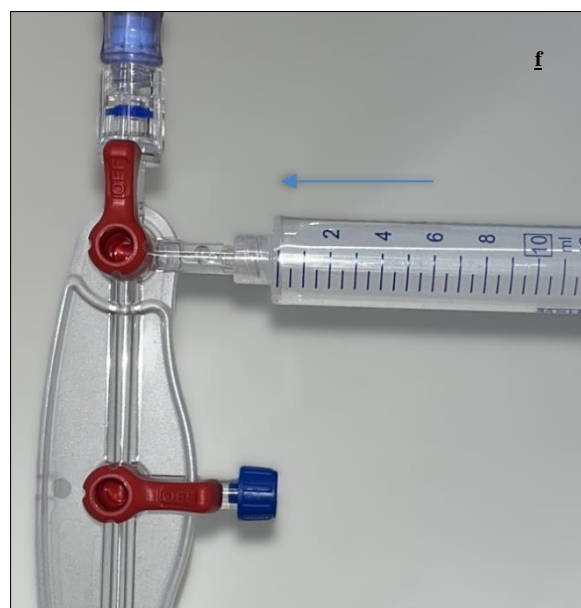
31. att.28 Visu vārstu pozīciju, izņemot pirmo vārstu, kas tiek pagriezts, lai nodrošinātu plūsmu no šļirces uz ģeneratoru skalošanai, iestatīšana pozīcijā IZSLĒGTS.

f) Bīdiet virzuli, lai sāktu skalošanu, kontrolējot plūsmas ātrumu, lai tas nepārsniegtu 2 ml minūtē.

- Viegli nospiediet virzuli, lai eluētu ģeneratoru, saglabājot ieteicamo plūsmas ātrumu optimālai veikspējai.

(Skatiet 32. att.)

- Eluāts jāsavāc ar aizsargvairogu aprīkotā uztvērējtraukā. Savāktā šķīduma aktivitāte jāmēra, izmantojot kalibrētu devas kalibratoru.



32. att. Skalošanas uzsākšana, viegli nospiežot šļirces virzuli un saglabājot kontrolētu plūsmas ātrumu, kas nepārsniedz 2 ml/min.

Sālsskābes maisiņa nomaiņa

UZMANĪBU!

Aseptiska tehnika ir kritiski svarīga sterilitātes saglabāšanai, un tā jāizmanto apmaiņas procedūras laikā. Vienmēr lietojiet atbilstošus individuālās aizsardzības līdzekļus (IAL), tostarp aizsargcimdus, acu aizsarglīdzekļus un laboratorijas halātu.

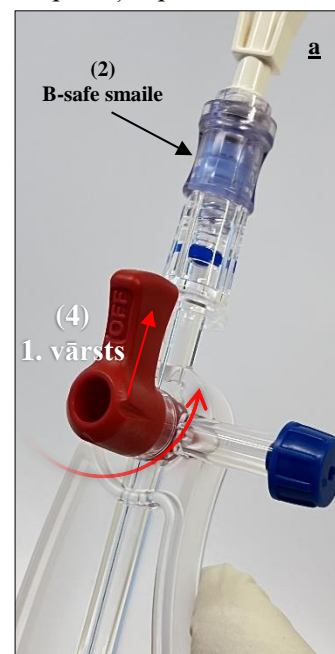
1. Kad sterlais 0,1 mol/l sālsskābes maisiņš ir gandrīz tukšs, to var nomainīt pret jaunu sterilu 0,1 mol/l sālsskābes maisiņu.

UZMANĪBU!

Radionuklīdu ģeneratorā nedrīkst iekļūt gaiss. Gaisa ievadīšana var apdraudēt sterilitāti un ietekmēt ģeneratora veikspēju.

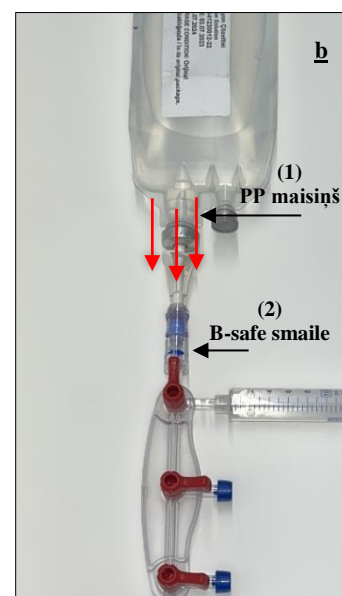
Pirms tukšā maisiņa atvienošanas:

- a) Pagrieziet noslēgkrāna sadalītāja (4) pirmā vārsta pozīciju "Izslēgts", lai salāgotu to ar B-safe smaile (2). Tas ļauj noslēgt plūsmas ceļu no sālsskābes maisiņa, novēršot šķīduma vai gaisa iekļūšanu vai izplūšanu nomaiņas procesa laikā.
(Skatiet 33. att.)



33. att. Pirmā vārsta pagriešana pozīcijā IZSLĒGTS, lai izolētu skābes maisiņu.

- b) Atvienojiet B-safe smaile (2) noņemšana no tukšā sālsskābes maisiņa (1). (Skatiet 34. att.)



34. att. B-safe smailes (2) noņemšana no tukšā skābes maisiņa (1).

2. Lai saglabātu sterilitāti, B-safe smaili ieteicams nomainīt pret jaunu, sterilu B-safe adatu, kas ietilpst katra jaunā sālsskābes maisiņa komplektācijā.
 - c) Piestipriniet jauno B-Safe smaili (2) jaunajam 220 ml sterilas 0,1 mol/l sālsskābes maisiņam (1).
3. Atkārtoti pievienojiet sistēmai:
 - d) Pievienojiet B-safe smaili (2) noslēgkrāna sadalītāja (4) pirmajai pieslēgvietai.
 - e) Piekariniet jauno sālsskābes maisiņu tuvu ieplūdes pieslēgvietai virs radionuklīdu ģenerators.
4. Sagatavojiet sistēmu skalošanai.

Rūpīgi pārbaudiet, vai noslēgkrāna sadalītājā un pievienotajās līnijās nav gaisa burbuļu. Lēni izvadiet visu gaisu no noslēgkrāna sadalītāja, izmantojot vārstus. Ieplūdes pagarinātāju (5) nav nepieciešams atvienot no radionuklīdu ģenerators vai no noslēgkrāna sadalītāja.

UZMANĪBU!

Lai saglabātu radionuklīdu ģenerators pareizu darbību un sterilitāti, nedrīkst pieļaut gaisa iekļūšanu tajā.

5. Kad noslēgkrāna sadalītājs ir piepildīts un tajā nav gaisa, aizveriet vārstus, lai apturētu plūsmu.

Tagad radionuklīdu ģenerators atkal ir gatavs skalošanai. Turpiniet ar standarta skalošanas protokolu, nodrošinot, ka tiek ievēroti visi drošības pasākumi un procedūras vadlīnijas.

Nepārtraukta, regulāra skalošana:

1. Atkārtojiet pirmās skalošanas darbības, taču nepārtrauktai regulārai skalošanai izmantojiet tikai 4 ml. GalenVita ģenerators ir paredzēts visas pieejamās ^{68}Ga aktivitātes skalošanai 4 ml tilpumā.
2. Katru darba dienu skalojiet GalenVita radionuklīdu ģenerators ar 4 ml sterilas 0,1 mol/l sālsskābes.
3. Izskalotais šķīdums ir dzidrs, sterils un bezkrāsains gallija (^{68}Ga) hlorīda šķīdums, kura pH ir no 0,5 līdz 2,0 un radioķīmiskā tīrība pārsniedz 95%. Pirms lietošanas pārbaudiet eluāta dzidrumu un izmetiet to, ja šķīdums nav dzidrs.
4. Ja ģenerators nav izmantots 3 dienas vai ilgāk, kolonnā ar laiku uzkrājas brīvie ^{68}Ge joni. Tāpēc kolonnai ieteicams skalot vienu reizi vismaz 7–24 stundās pirms skalošanas, lai veiktu iezīmēšanu. Šī skalošana jāveic, izmantojot 10 ml sterilas 0,1 mol/l sālsskābes, lai pilnībā izskalotu piemaisījumus no kolonnas.
5. Pirms radionuklīdu ģenerators regulāras lietošanas uzsākšanas un pēc tam vismaz reizi mēnesī regulāras eluēšanas laikā eluāts jāpārbauda, lai noteiktu ^{68}Ge caurspiešanos, salīdzinot ^{68}Ga un ^{68}Ge aktivitātes līmeni. Sīkāku informāciju skatiet Ph. Eur. monogrāfijā Nr. 2464.

UZMANĪBU!

Ja jebkurā laikā tiek novērotas šķidruma noplūdes, nekavējoties pārtrauciet skalošanu un mēģiniet ierobežot noplūdušo šķidrumu.

$^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ģenerators komplektācijā ir 220 ml sterilas 0,1 mol/l sālsskābes. Šis daudzums parasti ir pietiekams vismaz 50 skalošanas reizēm. $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ģenerators drīkst skalot tikai ar sterilu 0,1 mol/l sālsskābi, ko piegādā reģistrācijas apliecības īpašnieks.

Papildu tvertnes var iegādāties kā palīgmateriālus no reģistrācijas apliecības īpašnieka.

Daudzums, ko var iegūt no radionuklīdu ģeneratora pēc skalošanas

Radionuklīdu ģeneratora marķējumā norādītā aktivitāte ir izteikta ^{68}Ge , kas pieejams kalibrācijas datumā (12.00 pēc Centrāleiropas laika). Pieejamā ^{68}Ga aktivitāte ir atkarīga no ^{68}Ge aktivitātes skalošanas laikā un laika, kas pagājis kopš pēdējās skalošanas.

Pilnībā līdzsvarā esošs radionuklīdu ģenerators, izmantojot 4 ml sterilas 0,1 mol/l sāļsskābes eluēšanas tilpumu, dod vairāk nekā 55% ^{68}Ga . Tā kā eluēšanas ražība var atšķirties, pirms nākamās lietošanas vienmēr jāizmēra ^{68}Ga aktivitāte eluātā.

Iegūtais daudzums samazinās, laika gaitā sabrūkot ^{68}Ge „mātes” nuklīdam. Piemēram, pēc 9 mēnešu sabrukšanas (39 nedēļas), ^{68}Ge daudzums samazinās par 50 % (skatīt 4. tabulu). Lai aprēķinātu pašreizējo ^{68}Ge aktivitāti, sareiziniet ^{68}Ge aktivitāti kalibrācijas datumā ar attiecīgo sabrukšanas faktoru, kas atbilst pagājušajam laika periodam nedēļās.

4.tabula. ^{68}Ge sabrukšanas rādītāji

Pagājušais laiks (nedēļas)	Sabrūkšanas faktors	Pagājušais laiks (nedēļas)	Sabrūkšanas faktors
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

Pēc skalošanas ^{68}Ga uzkrāsies, notiekot pastāvīgai ^{68}Ge „mātes” nuklīda sabrukšanai. Radionuklīdu ģeneratoram nepieciešamas vismaz 7 stundas, lai no tā pēc skalošanas varētu iegūt gandrīz pilnu aktivitātes daudzumu, bet praksē radionuklīdu ģeneratoru ir iespējams skalot arī ātrāk atkarībā no tā radioaktivitātes un radioloģiskajai iezīmēšanai nepieciešamās aktivitātes. 5. tabulā attēlots ^{68}Ga aktivitātes uzkrāšanās faktors laika gaitā līdz 410 minūtēm pēc skalošanas.

5.tabula. ⁶⁸Ga uzkrāšanās faktori

Pagājušais laiks (minūtes)	Uzkrāšanās faktors	Pagājušais laiks (minūtes)	Uzkrāšanās faktors
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

Informatīvos nolūkos zemāk ir sniegta arī ⁶⁸Ga sabrukšanas diagramma.

6.tabula. ⁶⁸Ga sabrukšanas rādītāji

Pagājušais laiks (minūtes)	Sabrukšanas faktors	Pagājušais laiks (minūtes)	Sabrukšanas faktors
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

Kvalitātes kontrole

Ja iespējams, pirms radioloģiskās iezīmēšanas jāpārbauda šķīduma dzidrums, pH līmenis un radioaktivitāte.

⁶⁸Ge caurspiešanās

Katras skalošanas laikā no radionuklīdu ģeneratora kolonnas tiek izskalots neliels ⁶⁸Ge daudzums. ⁶⁸Ge caurspiešanās tiek izteikta kā kopējā no kolonnas izskalojotā ⁶⁸Ga procentuālā attiecība, kas koriģēta attiecībā pret sabrukšanu un nepārsniedz 0,001 % no izskalojotā ⁶⁸Ga aktivitātes. Tomēr ⁶⁸Ge caurspiešanās eluātā var palielināties virs 0,001 %, ja radionuklīdu ģenerators nav skalots vairākas dienas. Tādēļ, ja radionuklīdu ģenerators nav eluēts 72 stundas vai ilgāk, tas vismaz 7 stundas pirms paredzētās lietošanas ir jāeluē ar 10 ml sterila 0,1 mol/l sālsskābes (laiku starp priekšeluēšanu un eluēšanu radioaktīvai iezīmēšanai var samazināt, ja paredzētajai radioaktīvās iezīmēšanas procedūrai nav nepieciešama maksimāli sasniedzamā eluāta aktivitāte). Ja tiek ievēroti norādījumi, ⁶⁸Ge caurspiešanās radioloģiskai iezīmēšanai paredzētos eluātos jābūt nemainīgi mazākai par 0,001 %. Lai noplūdi uzturētu zemu, ģenerators jāeluē vismaz reizi darba dienā. Lietojot saskaņā ar šiem norādījumiem, noplūdei 12 mēnešus jāpaliek zem 0,001 %. Lai pārbaudītu ⁶⁸Ge caurspiešanos, jāsalīdzina ⁶⁸Ga un ⁶⁸Ge aktivitātes līmenis eluātā. Sīkāku informāciju skatīt Ph. Eur. Monogrāfijā 2464.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.