

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

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

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

De radionuclidegenerator bevat germanium[<sup>68</sup>Ge] als moedernuclide dat vervalt tot het dochternuclide gallium[<sup>68</sup>Ga]. Het germanium[<sup>68</sup>Ge] dat wordt gebruikt voor de productie van de [<sup>68</sup>Ge/<sup>68</sup>Ga]-generator, is dragervrij. De totale radioactiviteit door germanium[<sup>68</sup>Ge] en gammastraling uitzendende verontreinigingen in het eluaat is maximaal 0,001%.

De GalenVita 0,74 - 3,70 GBq radionuclidegenerator is een systeem voor de elutie van een steriele gallium[<sup>68</sup>Ga]chloride-oplossing voor radiolabeling in overeenstemming met Ph. Eur. 2464. Deze oplossing wordt geëluëerd uit een kolom waarop germanium[<sup>68</sup>Ge], moedernuclide van gallium[<sup>68</sup>Ga], wordt gefixeerd. Het systeem is afgeschermd. De fysische eigenschappen van zowel moeder- als dochternuclide worden samengevat in tabel 1.

**Tabel 1: fysische eigenschappen van germanium[<sup>68</sup>Ge] en gallium[<sup>68</sup>Ga]**

	<sup>68</sup> Ge	<sup>68</sup> Ga
<b>Halfwaardetijd</b>	270,95 dagen	67,71 minuten
<b>Type fysisch verval</b>	Elektronenvangst	Positronemissie
<b>Röntgenstraling</b>	9,225 keV (13,1%) 9,252 keV (25,7%) 10,26 keV (1,64%) 10,264 keV (3,2%) 10,366 keV (0,03%)	8,616 keV (1,37%) 8,639 keV (2,69%) 9,57 keV (0,55%)
<b>Gammastraling</b>		511 keV (178,28%) 578,55 keV (0,03%) 805,83 keV (0,09%) 1.077,34 keV (3,22%) 1.260,97 keV (0,09%) 1.883,16 keV (0,14%)
<b>Bèta+</b>		Energie max. energie 352,60 keV 821,71 keV (1,20%) 836,00 keV 1.899,01 keV (87,94%)

Gegevens ontleend aan het National Nuclear Data Center ([www.nndc.bnl.gov](http://www.nndc.bnl.gov))

4 ml van het eluaat van de radionuclidegenerator met de hoogste sterkte (3,70 GBq) kan maximaal 3.700 MBq <sup>68</sup>Ga en 37,0 kBq <sup>68</sup>Ge (0,001% doorbraak in het eluaat) bevatten. Dit komt overeen met 2,4 ng gallium en 0,14 ng germanium.

De hoeveelheid gallium[<sup>68</sup>Ga]chloride-oplossing voor radiolabeling Ph. Eur. die uit de radionuclidegenerator kan worden geëluëerd, is afhankelijk van de hoeveelheid germanium[<sup>68</sup>Ge] die aanwezig is op de datum/tijd van de elutie, het volume eluens dat wordt gebruikt (doorgaans 4 ml) en de tijd die is verstreken na de vorige elutie. Als moeder- en dochternuclide in evenwicht zijn, kan meer dan 55% van de aanwezige gallium[<sup>68</sup>Ga]-activiteit worden geëluëerd.

Tabel 2 geeft een overzicht van de activiteit in de radionuclidegenerator en de minimale activiteit die met de elutie wordt verkregen bij het begin en einde van de levensduur, evenals de maximale hoeveelheid <sup>68</sup>Ga en <sup>68</sup>Ge die in het eluaat aanwezig kan zijn.

**Tabel 2: activiteit in de radionuclidegenerator en activiteit die wordt verkregen met elutie**

Sterkte, GBq	Activiteit in de radionuclidegenerator bij het begin van de levensduur*, GBq	Activiteit in de radionuclidegenerator bij het einde van de levensduur*, GBq	Geëluëerde activiteit bij het begin van de levensduur**, GBq	Mogelijke maximale hoeveelheid <sup>68</sup> Ga in 4 ml eluaat, GBq/ng	Mogelijke maximale hoeveelheid <sup>68</sup> Ge in 4 ml eluaat, kBq/ng	Geëluëerde activiteit bij het einde van de levensduur**, GBq
0,74	0,74	0,29	NMD 0,41	0,74 / 0,49	7,4 / 0,03	NMD 0,16
1,11	1,11	0,44	NMD 0,61	1,11 / 0,73	11,1 / 0,04	NMD 0,24
1,48	1,48	0,58	NMD 0,81	1,48 / 0,98	14,8 / 0,06	NMD 0,32
1,85	1,85	0,73	NMD 1,02	1,85 / 1,22	18,5 / 0,07	NMD 0,40
2,22	2,22	0,87	NMD 1,22	2,22 / 1,47	22,2 / 0,08	NMD 0,47
2,59	2,59	1,02	NMD 1,42	2,59 / 1,71	25,9 / 0,10	NMD 0,56
2,96	2,96	1,16	NMD 1,63	2,96 / 1,96	29,6 / 0,11	NMD 0,64
3,33	3,33	1,31	NMD 1,83	3,33 / 2,20	33,3 / 0,13	NMD 0,72
3,70	3,70	0,91	NMD 2,04	3,70 / 2,45	37,0 / 0,14	NMD 0,50

*NMD = niet minder dan*

*\* De feitelijke activiteit in de radionuclidegenerator kan met +/- 10% afwijken van de nominale sterkte.*

*\*\* Bij evenwicht*

Meer gedetailleerde uitleg en voorbeelden voor activiteit die met elutie kan worden verkregen op verschillende tijdstippen, worden gegeven in rubriek 12.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Radionuclidegenerator.

De radionuclidegenerator wordt aangeboden als een container met twee handvatten en een in- en uitstroomopening.

De radionuclidegenerator voorziet na elutie in een steriele gallium[<sup>68</sup>Ga]chloride-oplossing voor radiolabeling. De oplossing is helder en kleurloos.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Deze radionuclidegenerator is niet bedoeld voor direct gebruik bij patiënten.

Het steriele eluaat (gallium[<sup>68</sup>Ga]chloride-oplossing) uit de GalenVita-radionuclidegenerator is geïndiceerd voor *in-vitro*-radiolabeling van diverse kits voor radiofarmaceutische bereiding. Deze kits zijn ontwikkeld en goedgekeurd voor radiolabeling met dit eluaat en bedoeld voor gebruik bij een positronemissietomografiescan (PET-scan).

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Dit geneesmiddel is uitsluitend bedoeld voor gebruik in voor nucleaire geneeskunde bestemde voorzieningen, en dient uitsluitend te worden behandeld door specialisten die ervaring hebben met *in-vitro*-radiolabeling.

#### Dosering

De hoeveelheid van het eluaat gallium[<sup>68</sup>Ga]chloride-oplossing die nodig is voor radiolabeling en de hoeveelheid van een met <sup>68</sup>Ga gelabeld radiofarmaceuticum die vervolgens wordt toegediend, hangt af van de kit die moet worden geradiolabeld en het beoogde gebruik daarvan. Zie de samenvatting van de productkenmerken/bijsluiter van de betreffende kit voor het radiofarmaceutische preparaat dat moet worden geradiolabeld.

#### *Pediatrische patiënten*

Zie de samenvatting van de productkenmerken/bijsluiter van de betreffende kit voor het radiofarmaceutische preparaat dat met <sup>68</sup>Ga moet worden geradiolabeld, voor meer informatie over het pediatrische gebruik van de kit.

#### Wijze van toediening

De gallium[<sup>68</sup>Ga]chloride-oplossing is niet bedoeld voor direct gebruik bij patiënten, maar wordt gebruikt voor *in-vitro*-radiolabeling van diverse kits voor radiofarmaceutische bereiding. De toedieningsweg van het met <sup>68</sup>Ga gelabelde radiofarmaceuticum wordt beschreven in de samenvatting van de productkenmerken/bijsluiter van de betreffende kit voor het radiofarmaceutische preparaat. Er dient niet van deze toedieningsweg te worden afgeweken.

Voor instructies over *ex-tempore*-bereiding van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 12.

### 4.3 Contra-indicaties

De gallium[<sup>68</sup>Ga]chloride-oplossing dient niet rechtstreeks aan de patiënt te worden toegediend.

Het gebruik van met <sup>68</sup>Ga gelabelde geneesmiddelen is gecontra-indiceerd in geval van overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Raadpleeg voor informatie over contra-indicaties voor bepaalde met <sup>68</sup>Ga gelabelde radiofarmaceutica die zijn bereid door radiolabeling met de gallium[<sup>68</sup>Ga]chloride-oplossing, de samenvatting van de productkenmerken/bijsluiter van het betreffende geneesmiddel dat moet worden geradiolabeld.

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De gallium[<sup>68</sup>Ga]chloride-oplossing voor radiolabeling dient niet rechtstreeks aan de patiënt te worden toegediend, maar wordt gebruikt voor *in-vitro*-radiolabeling van diverse kits voor radiofarmaceutische bereiding.

Patiënten kunnen door niet-bedoelde rechtstreekse toediening van de gallium[<sup>68</sup>Ga]chloride-oplossing in hogere mate aan straling worden blootgesteld (zie rubriek 4.9, 5.2 en 11). Accidentele toediening van de gallium[<sup>68</sup>Ga]chloride-oplossing voor radiolabeling die 0,1 mol/l zoutzuur bevat, kan lokale veneuze irritatie veroorzaken en, bij paraveneuze injectie, weefselnecrose. De katheter of het getroffen gebied dient te worden gespoeld met een natriumchlorideoplossing 9 mg/ml (0,9%) voor injectie.

GalenVita en het eluaat ervan dienen in alle gevallen volgens de instructies in dit document veilig te worden behandeld, om patiënten en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg te beschermen tegen onbedoelde en overmatige blootstelling aan straling (zie rubriek 6 en 12).

Doorbraak van <sup>68</sup>Ge in het eluaat kan echter boven de 0,001% uitkomen als de radionuclidegenerator een aantal dagen niet wordt geëluëerd (zie rubriek 12). Alle instructies in rubriek 12 dienen strikt te worden opgevolgd om het risico op overmatige blootstelling aan <sup>68</sup>Ge te voorkomen.

#### Verantwoordbare afweging van voordelen/risico bij elke patiënt

Bij elke patiënt moet de blootstelling aan straling opwegen tegen het verwachte voordeel. Er moet hierbij worden uitgegaan van toediening van een hoeveelheid radioactiviteit die minimaal nodig is om de vereiste informatie te verkrijgen.

#### Algemene waarschuwingen

De informatie over bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik van met <sup>68</sup>Ga gelabelde radiofarmaceutica kunt u vinden in de samenvatting van de productkenmerken/bijsluiter van de kit voor het radiofarmaceutische preparaat dat moet worden geradiolabeld.

Voorzorgsmaatregelen met betrekking tot het gevaar voor het milieu zijn te vinden in rubriek 6.6.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties van de gallium[<sup>68</sup>Ga]chloride-oplossing voor radiolabeling met andere geneesmiddelen uitgevoerd, omdat de oplossing wordt gebruikt voor *in-vitro*-radiolabeling van geneesmiddelen.

De informatie over interacties die voorkomen bij gebruik van met <sup>68</sup>Ga gelabelde radiofarmaceutica kunt u vinden in de samenvatting van de productkenmerken/bijsluiter van de kit voor het radiofarmaceutische preparaat dat moet worden geradiolabeld.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Vrouwen die zwanger kunnen worden

Als er wordt overwogen om een radiofarmaceuticum toe te dienen aan een vrouw die zwanger kan worden, is het belangrijk om te bepalen of ze zwanger is. Van een vrouw bij wie een menstruatie is uitgebleven, dient te worden verondersteld dat ze zwanger is totdat het tegendeel is bewezen. Bij twijfel over mogelijke zwangerschap (bij een uitgebleven menstruatie, bij een zeer onregelmatige menstruatie enz.), dienen andere technieken zonder ioniserende straling (voor zover beschikbaar) bij de patiënt te worden gebruikt.

#### Zwangerschap

Radionuclideprocedures die bij zwangere vrouwen worden uitgevoerd, houden ook een stralingsdosis in voor de foetus. Er dienen dan ook alleen onontbeerlijke onderzoeken te worden verricht tijdens de zwangerschap, wanneer het waarschijnlijke voordeel ruim opweegt tegen het risico voor de moeder en de foetus.

#### Borstvoeding

Voordat aan een moeder die borstvoeding geeft een radiofarmaceuticum wordt toegediend, moet worden overwogen of het onderzoek redelijkerwijs kan worden uitgesteld tot de moeder is gestopt met de borstvoeding. Als de toediening noodzakelijk wordt geacht, dient de borstvoeding te worden onderbroken en afgekolfde melk te worden weggegooid.

Verdere informatie over het gebruik van een met  $^{68}\text{Ga}$  gelabeld radiofarmaceuticum tijdens de zwangerschap en borstvoeding is te vinden in de samenvatting van de productkenmerken/bijsluiter van de kit voor het radiofarmaceutische preparaat dat moet worden geradiolabeld.

#### Vruchtbaarheid

Verdere informatie over de vruchtbaarheid bij gebruik van een met  $^{68}\text{Ga}$  gelabeld radiofarmaceuticum is te vinden in de samenvatting van de productkenmerken/bijsluiter van de kit voor het radiofarmaceutische preparaat dat moet worden geradiolabeld.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Meer informatie over de invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen na toediening van een met  $^{68}\text{Ga}$  gelabeld radiofarmaceuticum wordt gegeven in de samenvatting van de kit voor het radiofarmaceutische preparaat dat moet worden geradiolabeld.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De mogelijke bijwerkingen na het gebruik van een met  $^{68}\text{Ga}$  gelabeld radiofarmaceuticum hangen af van de specifieke kit voor het radiofarmaceutische preparaat dat wordt gebruikt. Deze informatie is te vinden in de samenvatting van de productkenmerken/bijsluiter van de kit voor het radiofarmaceutische preparaat dat moet worden geradiolabeld.

Er is een verband tussen blootstelling aan ioniserende straling en inductie van kanker en mogelijke ontwikkeling van erfelijke afwijkingen.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

#### **4.9 Overdosering**

Als de hoeveelheid activiteit van een met  $^{68}\text{Ga}$  gelabeld radiofarmaceuticum die wordt toegediend, groter is dan de aanbevolen activiteit, kan de patiënt overmatig aan straling worden blootgesteld. Zie voor verdere informatie de samenvatting van de productkenmerken/bijsluiter van de kit voor het radiofarmaceutische preparaat dat moet worden geradiolabeld.

Er zijn na accidentele toediening van het eluaat geen toxische effecten vanwege het vrije  $^{68}\text{Ga}$  te verwachten. Het toegediende vrije  $^{68}\text{Ga}$  vervalt in een korte tijd bijna geheel tot stabiel  $^{68}\text{Zn}$  (97% is vervallen na 6 uur). Tijdens deze periode bevindt  $^{68}\text{Ga}$  zich voornamelijk in het bloed/plasma (gebonden aan transferrine) en in de urine. De patiënt dient te worden gehydrateerd om de uitscheiding van  $^{68}\text{Ga}$  te versnellen. Er wordt zowel geforceerde diurese als frequent legen van de blaas aanbevolen.

De stralingsdosis waaraan een patiënt wordt blootgesteld bij een onbedoelde toediening van het eluaat, dient te worden berekend met de informatie in rubriek 11.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: radiofarmaceutica voor diagnostiek, overige radiofarmaceutica voor diagnostiek, ATC-code: V09X.

De farmacodynamische eigenschappen van een met  $^{68}\text{Ga}$  gelabeld radiofarmaceuticum dat voorafgaand aan toediening is bereid door radiolabeling met het eluaat van de radionuclidegenerator, hangen af van de aard van het te radiolabelen dragermolecuul. Zie de samenvatting van de productkenmerken/bijsluiter van de kit voor het radiofarmaceutische preparaat dat moet worden geradiolabeld.

### Pediatriische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met de GalenVita radionuclidegenerator in alle subgroepen van pediatriische patiënten omdat het een middel voor radiolabeling is. Zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatriisch gebruik.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

De gallium[ $^{68}\text{Ga}$ ]chloride-oplossing is niet bedoeld voor direct gebruik bij patiënten, maar wordt gebruikt voor *in-vitro*-radiolabeling van diverse kits voor radiofarmaceutische bereiding. Daarom hangen de farmacokinetische eigenschappen van een met  $^{68}\text{Ga}$  gelabeld radiofarmaceuticum af van de aard van het te radiolabelen dragermolecuul.

De absorptie, distributie en eliminatie van vrij  $^{68}\text{Ga}$  na rechtstreekse injectie van de gallium[ $^{68}\text{Ga}$ ]chloride-oplossing is onderzocht bij ratten. Het onderzoek bij ratten heeft aangetoond dat  $^{68}\text{Ga}$  na rechtstreekse intraveneuze toediening van gallium[ $^{68}\text{Ga}$ ]chloride langzaam uit het bloed wordt geklaard, met een biologische halfwaardetijd van 188 uur bij mannetjes- en 254 uur bij wijfjesratten. Dit komt omdat het gedrag van vrij  $\text{Ga}^{3+}$  waarschijnlijk vergelijkbaar is met dat van  $\text{Fe}^{3+}$ . Omdat de biologische halfwaardetijd van  $^{68}\text{Ga}$  echter veel langer is dan de fysische halfwaardetijd ervan (67,71 min), is na 188 of 254 uur vrijwel al het  $^{68}\text{Ga}$  sowieso naar inactief  $^{68}\text{Zn}$  vervallen. Zo is ongeveer 97% van het initiële  $^{68}\text{Ga}$  na 6 uur al verdwenen door verval naar  $^{68}\text{Zn}$ .

Bij de ratten werd het  $^{68}\text{Ga}$  hoofdzakelijk in de urine uitgescheiden, met enige retentie in de lever en nieren. Afgezien van de  $^{68}\text{Ga}$ -activiteit in bloed, plasma en urine, waren de lever, longen, milt en botten de organen met de hoogste  $^{68}\text{Ga}$ -activiteit. Bij wijfjesratten was de  $^{68}\text{Ga}$ -activiteit in de vrouwelijke geslachtsorganen, d.w.z. de baarmoeder en eierstokken, vergelijkbaar met de activiteit die in de longen werd gezien. De  $^{68}\text{Ga}$ -activiteit in de testikels was zeer laag.

Volgens de dosisramingen op basis van gegevens bij ratten wordt de gemiddelde effectieve dosis voor een volwassene voor beide geslachten berekend op 0,035 mSv/MBq. Dit komt overeen met de effectieve dosis van 8,75 mSv bij een accidentele injectie van een typische radiofarmaceutische activiteit van 250 MBq (zie rubriek 11 voor meer informatie).

In het onderzoek bij ratten was de activiteit als gevolg van doorbraak van  $^{68}\text{Ge}$  uiterst laag en die is niet van klinisch belang.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

De toxicologische eigenschappen van met  $^{68}\text{Ga}$  gelabelde radiofarmaceutica die zijn bereid door *in-vitro*-radiolabeling met de gallium[ $^{68}\text{Ga}$ ]chloride-oplossing, hangen af van de aard van de kit voor het radiofarmaceutische preparaat dat moet worden geradiolabeld.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Kolommatrix

Titaandioxide

#### Oplossing voor elutie

0,1 mol/l zoutzuur

## 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Radiolabeling van dragermoleculen met gallium[<sup>68</sup>Ga]chloride is zeer gevoelig voor de aanwezigheid van verontreiniging in de vorm van sporen van metalen.

Het is belangrijk dat al het glaswerk, de injectienaalden enz., die worden gebruikt bij de bereiding van het geradiolabelde geneesmiddel, grondig worden gereinigd om ervoor te zorgen dat deze verontreinigingen met sporen van metalen niet optreden. Er dienen alleen injectienaalden (bijvoorbeeld niet-metalen) te worden gebruikt die bewezen bestand zijn tegen verdund zuur, om verontreiniging met sporen van metalen tot een minimum te beperken.

Het is aan te bevelen om geen ongecoate chloorbutyl stoppen te gebruiken voor de elutieflacon, omdat er een aanzienlijke hoeveelheid zink in stoppen kan zitten, dat wordt geëxtraheerd door het zure eluaat.

## 6.3 Houdbaarheid

### Radionuclidegenerator

12 maanden.

Radionuclidegenerator met een sterkte van 3,70 GBq: 18 maanden.

De kalibratiedatum en de uiterste gebruiksdatum staan op het etiket.

### Gallium<sup>68</sup>Ga]chloride-eluaat

Het eluaat dient onmiddellijk na de elutie te worden gebruikt.

### Steriele zoutzuuroplossing voor elutie

12 maanden.

## 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Een temperatuur die aanzienlijk hoger is dan 25 °C kan de opbrengst van <sup>68</sup>Ga in het eluaat omkeerbaar tot onder de 55% verlagen. Daarom dient de radionuclidegenerator te worden gebruikt bij een temperatuur die niet hoger is dan 25 °C, zodat een optimale elutieopbrengst (≥ 55%) kan worden verkregen. Als de radionuclidegenerator standaard bij een hogere temperatuur wordt bewaard, laat hem dan een aantal uur afkoelen tot < 25 °C voordat er met de elutie wordt begonnen. De radionuclidegenerator kan echter boven de 25 °C worden geëluëerd en loopt daarbij geen schade op, en elutie boven de 25 °C heeft geen effect op de kwaliteit van het eluaat, behalve dan de mogelijk verminderde opbrengst van <sup>68</sup>Ga.

Radiofarmaceutica dienen te worden bewaard in overeenstemming met de nationale regelgeving voor radioactieve materialen.

## 6.5 Aard en inhoud van de verpakking en speciale benodigdheden voor gebruik

De generator bestaat uit een PEEK (polyetheretherketon) kolom en PEEK boven- en onderdoppen, die via HPLC-achtige handvaste fittingen aan de PEEK in- en uitstroomlijn zijn bevestigd. Deze lijnen zijn aangesloten op twee koppelstukken door de buitenmantel van de GalenVita-generator. De kolom bevindt zich binnen de stralingsafscherming.

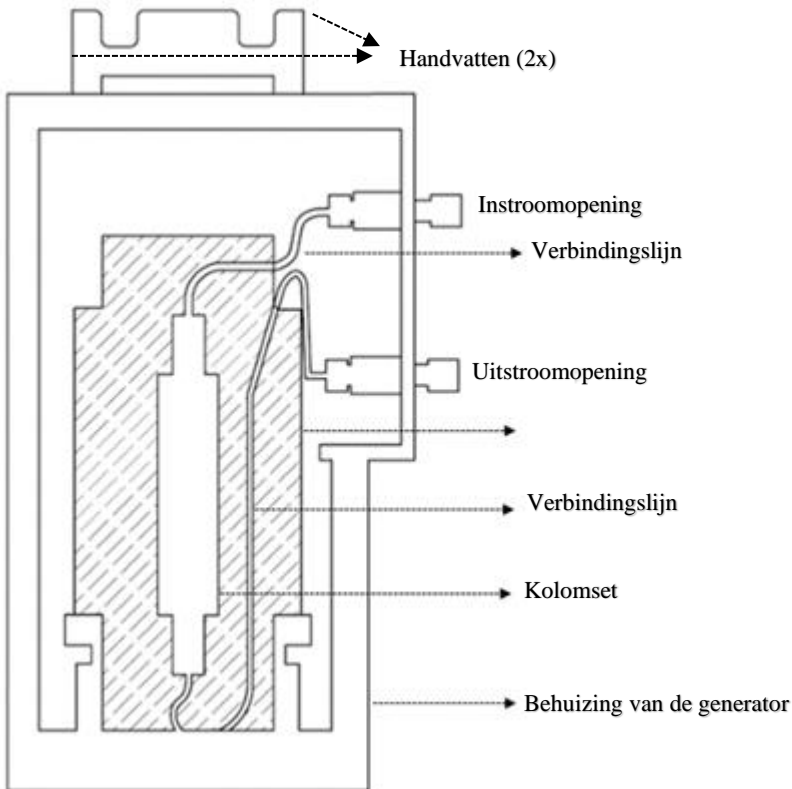
Toebehoren die worden geleverd bij de radionuclidegenerator (minimale aantal accessoires):

1. 1 x 220 ml steriel 0,1 mol/l zoutzuur in zak van polypropyleen
2. 1 x B-safe spike
3. 2 x adapter voor mannelijke luer
4. 1 x kranenblok
5. 1 x instroom-verlenglijn
6. 1 x uitstroom-verlenglijn

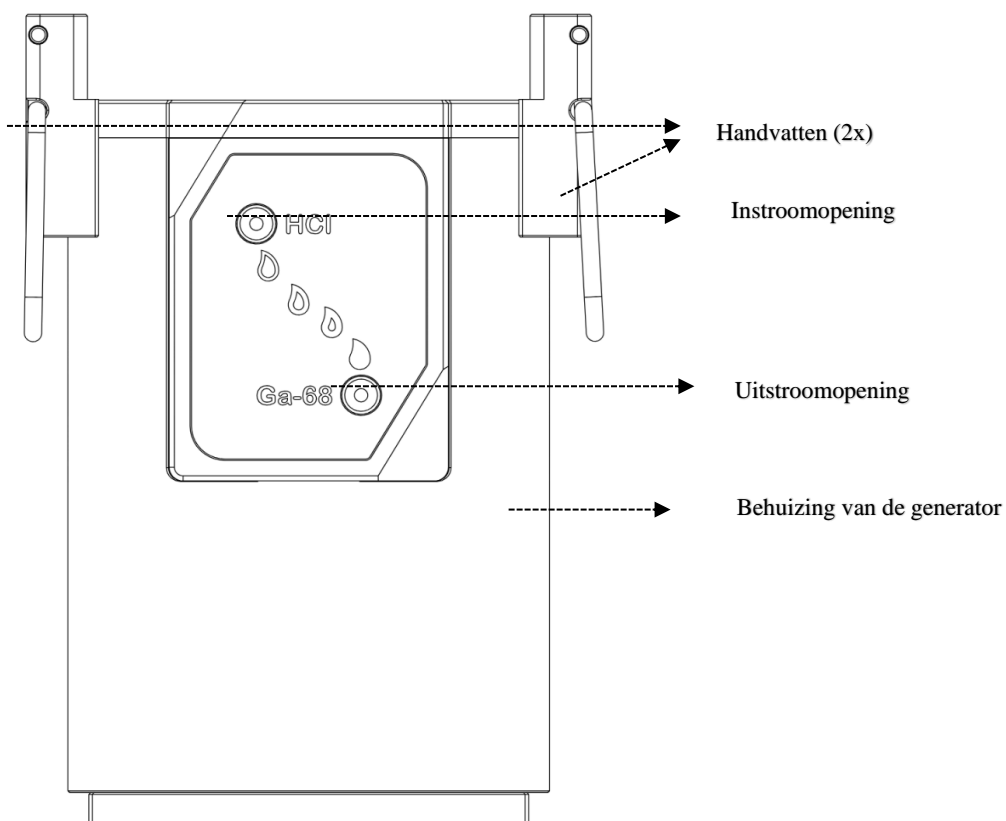
## Beschikbare sterktes

De radionuclidegeneratoren worden geleverd met de volgende hoeveelheden  $^{68}\text{Ge}$ -activiteit op de kalibratiedatum, in overeenstemming met de opdracht van de klanten:  
0,74 GBq, 1,11 GBq, 1,48 GBq, 1,85 GBq, 2,22 GBq, 2,59 GBq, 2,96 GBq, 3,33 GBq en 3,70 GBq.

## **Doorsnede van de radionuclidegenerator**



## **Vooraanzicht van de radionuclidegenerator**



## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen <en andere instructies>**

### Algemene waarschuwingen

Radiofarmaceutica dienen alleen in ontvangst te worden genomen en te worden gebruikt en toegediend door bevoegde personen in speciale klinische omstandigheden. Ontvangst, bewaring, gebruik, overbrenging en verwijdering van radiofarmaceutica vallen onder de regelgeving en/of geschikte vergunningen van de bevoegde officiële organisatie.

Radiofarmaceutica moeten worden bereid op een manier die voldoet aan de vereisten voor stralingsveiligheid en farmaceutische kwaliteit. Er moeten passende voorzorgsmaatregelen voor een aseptische verwerking worden getroffen.

De radionuclidegenerator mag onder geen enkele voorwaarde worden gedemonteerd, omdat de interne componenten hierbij kunnen worden beschadigd en dit kan leiden tot lekkage van het radioactieve materiaal. Bovendien wordt door demontering van de roestvrijstalen behuizing de laborant rechtstreeks blootgesteld aan de loden afscherming.

De toedieningsprocedures moeten worden uitgevoerd op een manier die het risico op verontreiniging van het geneesmiddel en bestraling van de laboranten tot een minimum beperkt. Een adequate afscherming is verplicht.

De toediening van radiofarmaceutica houdt risico's in voor andere personen, door externe straling of radioactiviteit in gemorste urine, braaksel enz. Daarom moeten de nodige voorzorgsmaatregelen voor bescherming tegen straling worden getroffen, in overeenstemming met de nationale regelgeving.

De restactiviteit van de radionuclidegenerator moet voorafgaand aan verwijdering worden geschat.

Al de ongebruikte gallium<sup>[68Ga]</sup>chloride-oplossing voor radiolabeling of al het ongebruikte geradiolabelde geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

## 9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

## 11. DOSIMETRIE

De stralingsdosis waaraan de verschillende organen worden blootgesteld na intraveneuze toediening van een met <sup>68</sup>Ga gelabeld geneesmiddel, hangt af van de specifieke kit voor het radiofarmaceutische preparaat dat wordt geradiolabeld. Informatie over de stralingsdosimetrie van elk afzonderlijk met <sup>68</sup>Ga gelabeld radiofarmaceuticum na toediening ervan, is te vinden in de samenvatting van de productkenmerken van de betreffende kit voor radiofarmaceutische bereiding.

De dosimetrietabel 3 wordt gegeven als hulp bij de beoordeling van de bijdrage van ongebonden <sup>68</sup>Ga aan de stralingsdosis na de toediening van het met <sup>68</sup>Ga gelabelde radiofarmaceuticum of van de stralingsdosis als gevolg van een accidentele intraveneuze injectie van de gallium[<sup>68</sup>Ga]chloride-oplossing.

De geschatte dosimetriewaarden zijn gebaseerd op een distributieonderzoek bij ratten. De tijdstippen voor de metingen waren 5 minuten, 30 minuten, 60 minuten, 120 minuten en 180 minuten.

De gemiddelde effectieve dosis voor beide geslachten als gevolg van een accidentele intraveneuze injectie met gallium[<sup>68</sup>Ga]chloride, berekend volgens publicatie 103 van de ICRP, bedraagt 0,035 mSv/MBq.

**Tabel 3: De gemiddelde doses voor beide geslachten per orgaan (mSv/MBq) voor volwassenen en afzonderlijke pediatrie fantomen\***

	Volwassene (gemiddelde voor beide geslachten: 66,5 kg)	Pasgeborene (gemiddelde voor beide geslachten: 3,5 kg)	1 jaar (gemiddelde voor beide geslachten: 10 kg)	5 jaar (gemiddelde voor beide geslachten: 19 kg)	10 jaar (gemiddelde voor beide geslachten: 32 kg)	15 jaar (gemiddelde voor beide geslachten: 54,5 kg)
<b>Doelorgaan</b>						
Vetweefsel	0,00287	0,03231	0,0224	0,01245	0,00775	0,00574
Bijnieren	0,1017	0,1915	0,298	0,212	0,154	0,104
Bot - endostale cellen	0,00255	0,015385	0,0138	0,00788	0,00448	0,00223
Beenmerg - rood (actief)	0,00666	0,01736	0,014	0,008045	0,00606	0,00382
Hersenen	0,001775	0,00546	0,00367	0,002625	0,0023	0,00176
Borstweefsel	0,0066	0,023425	0,0192	0,0134	0,0074	0,00617
Bronchiale basaalcellen	0,1795	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Bronchiale secretoire cellen	0,178	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Bronchiolaire secretoire cellen	0,128	0,951	0,749	0,3395	0,213	0,118
Colon - ICRP133	0,00406	0,02103	0,0145	0,00767	0,00481	0,00315
Colon - links	0,003085	0,015445	0,01475	0,00717	0,005	0,00331
Colon - rectosigmoid	0,000445	0,0094435	0,00519	0,00264	0,00145	0,000801
Colon - rechts	0,007055	0,032735	0,0198	0,0111	0,00652	0,00436

Oesofagus	0,0176	0,11515	0,0529	0,0331	0,0252	0,0123
ET1 luchtweg-basaalcellen**	0,000678	0,004958	0,00292	0,001555	0,00103	0,00066
ET2 luchtweg-basaalcellen**	0,00186	0,00597	0,003765	0,00227	0,00158	0,001
Extrathoracale gebied - ICRP133	0,00181	0,00591	0,003735	0,00224	0,00156	0,00099
Ooglens	0,000549	0,0034865	0,001995	0,001185	0,000849	0,000525
Galblaaswand	0,0678	0,1046	0,11	0,0589	0,046	0,0312
Hartwand	0,07835	0,56285	0,406	0,224	0,144	0,0855
Nieren	0,1345	0,9025	0,603	0,343	0,213	0,146
Lever	0,159	0,943	0,762	0,423	0,291	0,187
Long - ICRP133	0,1195	0,9365	0,746	0,3375	0,212	0,118
Longen (AI)***	0,1195	0,9365	0,7465	0,3375	0,213	0,118
Lymfeklieren - extrathoracal	0,00285	0,01346	0,00707	0,00816	0,00546	0,00297
Lymfeklieren - systemisch	0,00977	0,020955	0,0159	0,00769	0,00458	0,00407
Lymfeklieren - thoracal	0,03845	0,07775	0,0881	0,0439	0,0218	0,014
Lymfeklieren - ICRP133	0,01159	0,02367	0,0212	0,0108	0,00611	0,00481
Spier	0,002255	0,017715	0,0104	0,005835	0,00377	0,00208
Orale mucosa	0,001435	0,010455	0,00499	0,002915	0,0019	0,00261
Ovaria	0,0002015	0,0004445	0,0031	0,001405	0,00128	0
Pancreas	0,04975	0,3539	0,237	0,137	0,0843	0,0463
Hypofyse	0,0011265	0,005065	0,00318	0,00206	0,00155	0,00111
Prostaat	0,000107	0,00393	0,001605	0,00061	0	0,000336
Speekselklieren	0,04985	0,2879	0,154	0,107	0,0838	0,0548
Huid	0,00143	0,008715	0,006615	0,003555	0,00217	0,00138
Dunne darm	0,005345	0,02588	0,0183	0,009135	0,00631	0,0048
Milt	0,01675	0,0862	0,0656	0,0355	0,0222	0,0131
Maag	0,0172	0,0567	0,06025	0,0222	0,0172	0,0102
Testes	0,00002715	0,0025	0,001105	0,0004425	0	0,000321
Thymus	0,01097	0,09225	0,0609	0,023	0,0223	0,0113
Schildklier	0,00475	0,019675	0,03605	0,01	0,00582	0,00437
Tong	0,001655	0,01293	0,00845	0,00445	0,00322	0,00227
Tonsillen	0,0012425	0,010885	0,006625	0,005035	0,0037	0,00234
Ureters	0,005975	0,051525	0,0399	0,0218	0,00821	0,00551
Urineblaaswand	0,0003935	0,0063605	0,0048	0,00204	0,000927	0,000667
Uterus	0,0002055	0,000391	0,002715	0,00138	0,00117	0
Heel lichaam doel	0,0123	0,1041	0,0731	0,039	0,0239	0,014
<b>Effectieve dosis voor het hele lichaam (mSv/MBq)</b>	0,0335	0,3295	0,149	0,07435	0,04815	0,0312

<b>Effectieve dosis voor ICRP 103 (mSv/MBq)</b>	0,035	0,329	0,149	0,0743	0,0482	0,0312
---	-------	-------	-------	--------	--------	--------

\*De berekening werd gemaakt met de software MIRDCalc

\*\* ET1 extrathoracale gebied 1 (voorste neusholte); ET2 extrathoracale gebied 2 (achterste neusholte), mondholte, farynx en larynx)

\*\*\* AI alveolair gebied

De gemiddelde effectieve dosis voor beide geslachten voor volwassenen is 0,035 mSv/MBq. Na een accidentele toediening van 250 MBq van <sup>68</sup>GaCl<sub>3</sub> is de effectieve dosis bij volwassenen 8,75 mSv.

Effectieve doses door een accidentele injectie van een typische radiofarmaceutische activiteit van 3,76 MBq/kg lichaamsgewicht bij pediatrische patiënten zijn als volgt: 4,336 mSv bij een pasgeborene, 5,602 mSv bij een 1-jarige, 5,312 mSv bij een 5-jarige, 5,793 mSv bij een 10-jarige, 6,394 mSv bij een 15-jarige.

#### Blootstelling aan externe straling

De gemiddelde oppervlakte- of contactstraling voor de radionuclidegenerator is minder dan 0,09 µSv/uur per MBq <sup>68</sup>Ge, maar op lokale kritieke plekken kan er sprake zijn van een hogere stralingswaarde. Toch wordt er bij een 3,70 GBq radionuclidegenerator een totale gemiddelde oppervlaktestraling van ongeveer 337 µSv/uur bereikt. Over het algemeen is het aan te bevelen om de generator in een extra afscherming te bewaren om de dosis voor de laboranten tot een minimum te beperken.

## 12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

De elutie van de radionuclidegenerator moet worden uitgevoerd in voorzieningen die voldoen aan de nationale regelgeving betreffende de gebruiksveiligheid van radioactieve producten.

Maximale cumulatieve aantal eluties tijdens de houdbare periode: 1.000

De algemene behandeling, de aansluiting van de slangen, de verwisseling van de container met steriel 0,1 mol/l zoutzuur, de elutie van de generator en andere activiteiten waarbij de generator mogelijk wordt blootgesteld aan de omgeving, moeten worden uitgevoerd met aseptische technieken in een gepaste en schone ruimte, in overeenstemming met de geldende nationale wetgeving.

#### Voorbereiding

Uitpakken van de radionuclidegenerator:

1. Controleer of de buitenste verzendverpakking niet beschadigd is door het transport. Als deze beschadigd is, controleer het beschadigde gebied dan op straling. Als het aantal tellen per seconde per 100 cm<sup>2</sup> hoger is dan 40, waarschuw dan de stralingsbeschermingsdeskundige.
2. Snij de veiligheidsverzegeling op de sluiting van de verzendverpakking open en open het deksel.
3. Haal de radionuclidegenerator voorzichtig aan de handvatten uit de verpakking.  
**LET OP:** Valrisico: De radionuclidegenerator weegt ongeveer 14 kg. Ga voorzichtig te werk om mogelijk letsel te voorkomen. Als de radionuclidegenerator valt of als de inhoud van de verzendverpakking bij het transport is beschadigd, controleer de radionuclidegenerator dan op lekkage en straling. Controleer ook op interne schade door de radionuclidegenerator langzaam 90° te kantelen. Luister of u gebroken/losse onderdelen hoort bewegen.
4. Controleer de inwendige ondersteunende schuimelementen van de verzendverpakking en de buitenkant van de generator op straling. Als het aantal tellen per seconde per 100 cm<sup>2</sup> groter is dan 40 bij de controle, waarschuw dan de stralingsbeschermingsdeskundige.

5. Controleer de afgesloten in- en uitstroomopening op schade. Verwijder de stoppen op de openingen niet voordat de elutielijnen zijn voorbereid en klaar zijn om te worden aangebracht.

### **Optimale positionering:**

1. Bij het installeren van de radionuclidegenerator op zijn uiteindelijke plaats, d.w.z. met een syntheseapparaat of voor handmatige eluties, is het aan te bevelen om de uitstroomlijn zo kort mogelijk te houden, omdat de lengte van deze slang invloed kan hebben op de opbrengst in de opvang-/reactieflacon.
2. Het is aan te bevelen om bij de positionering van de radionuclidegenerator ter plaatse in aanvullende afscherming te voorzien.  
NB: Houd er rekening mee dat de radionuclidegenerator na de installering op zijn uiteindelijke plaats niet meer dient te worden verplaatst.

### **Samenstelling van de radionuclidegenerator:**

Toebehoren die worden geleverd bij de radionuclidegenerator (minimale aantal accessoires):

1. 1 x 220 ml steriel 0,1 mol/l zoutzuur in zak van polypropyleen
2. 1 x B-safe spike
3. 2 x adapter voor mannelijke luer
4. 1 x kranenblok
5. 1 x instroom-verlenglijn
6. 1 x uitstroom-verlenglijn

Afbeelding van de samengestelde elutieaccessoires voordat ze op de radionuclidegenerator worden aangesloten. De identificatienummers van deze accessoires, zoals in de lijst hierboven, komen overeen met de nummers in de onderstaande afbeeldingen en samenstellingsinstructies.



Fig. 1. (1) 220 ml steriel 0,1 mol/l zoutzuur in zak van polypropyleen [PP zak]

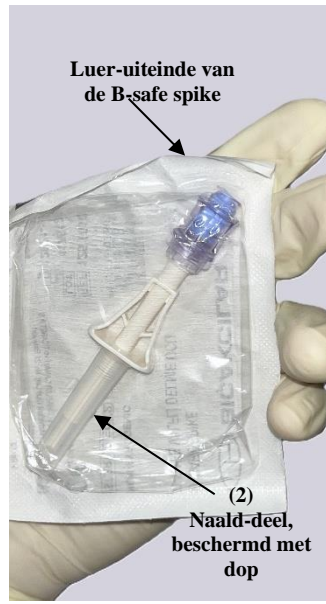


Fig. 1. (2) B-safe spike

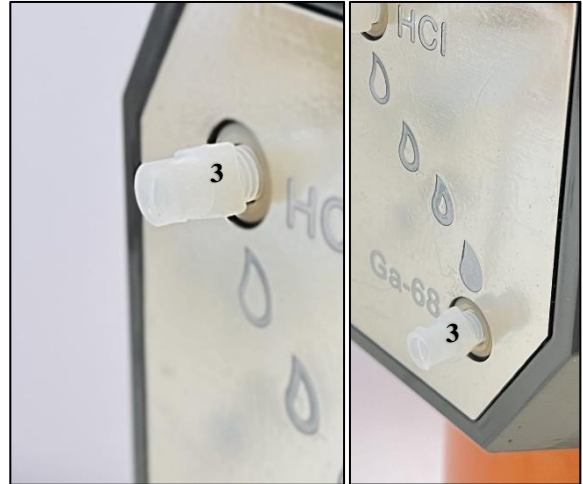


Fig 3. (3) Adapter voor mannelijke luer

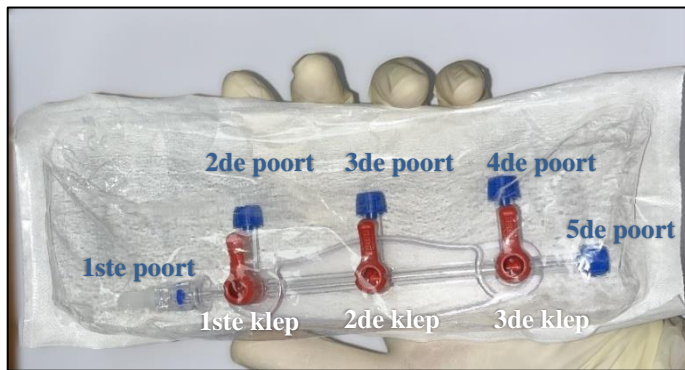


Fig. 4. (4) Kranenblok



Fig. 5. (5) / (6) Instroomverlenglijn / Uitstroomverlenglijn met blinde verbindingssluggen

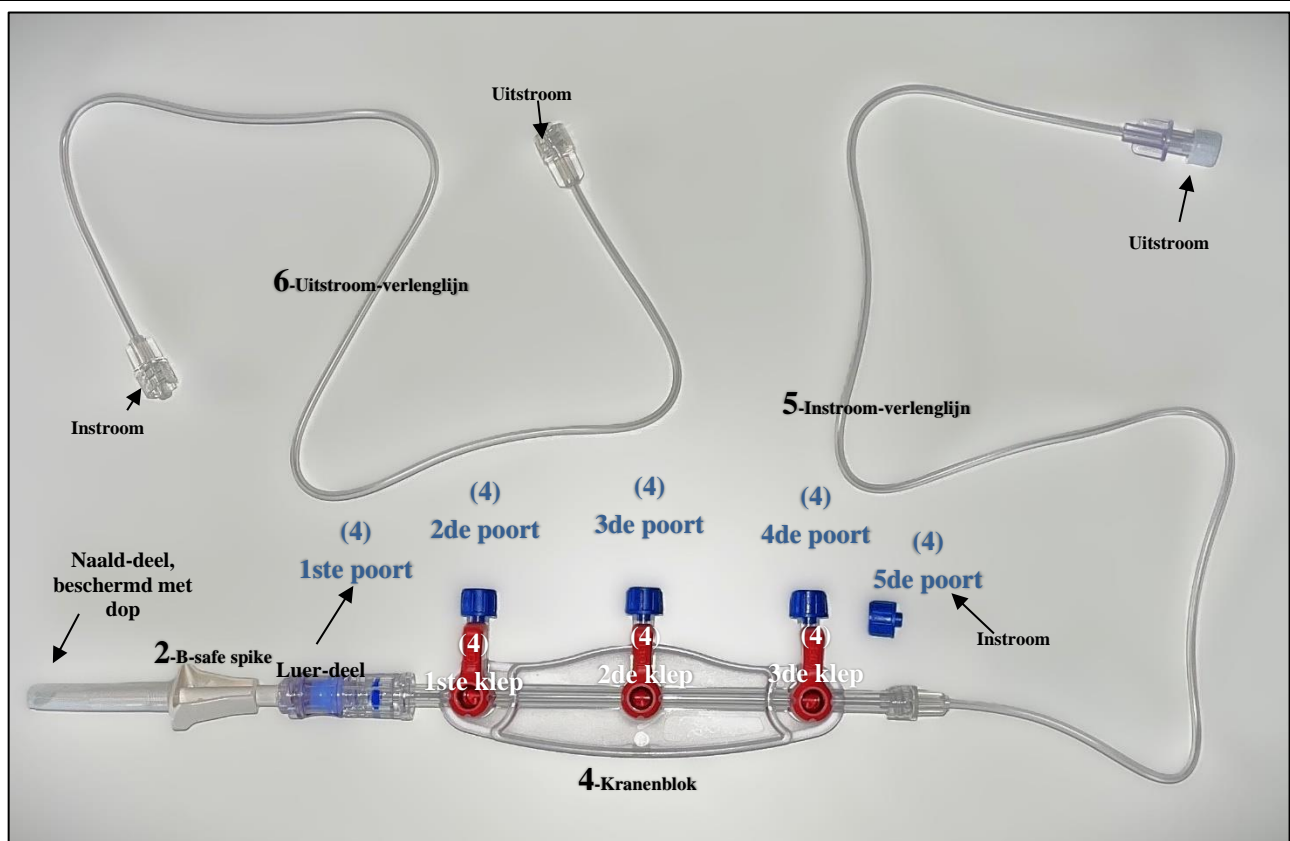


Fig. 6. Voltooidte samenstelling van de radionuclidegenerator-toebehoren. Volg voor een succesvolle installatie de onderstaande instructies stap voor stap.

Draag handschoenen bij het assembleren van de lijnen en bij het aansluiten van de oplossing met eluens op de generator. Werk daarbij aseptisch in een geschikte schone omgeving.

**1. Samenstelling van de instroomlijn:**

**1-a)** Haal de plug uit de *instroom-verlenglijn* (5).  
(Zie Fig. 7.)

**1-b)** Haal de beschermdop van de vijfde poort van het *kranenblok* (4) voordat de *instroom-verlenglijn* (5) wordt aangesloten).  
(Zie Fig. 8.)  
(N.B.: In Fig. 6 is de dop al verwijderd voor een duidelijker beeld.)

**1-c1&c2)** Sluit het mannelijke luer-uiteinde van de *instroom-verlenglijn* (5) aan op de vijfde poort van het *kranenblok* (4).  
(Zie Fig. 9 & 10.)

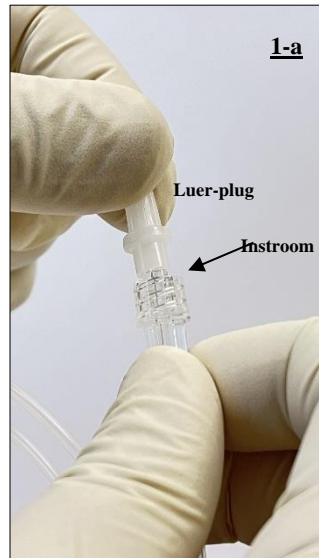


Fig. 7. De plug uit de instroom-verlenglijn (5) halen voordat deze wordt aangesloten

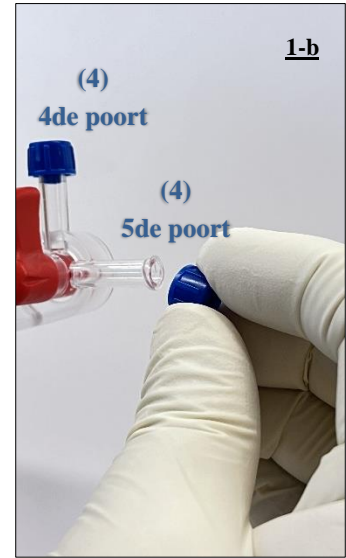


Fig. 8. De beschermdop van de vijfde poort van het kranenblok (4) halen.



Fig. 9. Het mannelijke luer-uiteinde van de instroom-verlenglijn (5) positioneren voor het aansluiten op de vijfde poort.

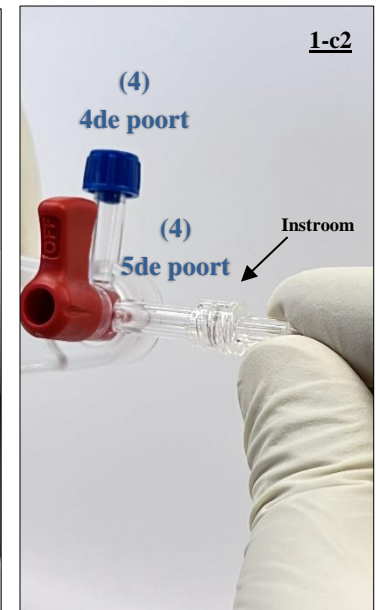


Fig. 10. De luer-verbinding tussen de instroom-verlenglijn (5) en de vijfde poort van het kranenblok (4) voltooien.

**1-d)** Haal de plug uit de luer-adapter bij de eerste poort van het *kranenblok* (4). Sluit dan het luer-uiteinde van de *B-safe spike* (2) aan op de eerste poort van het *kranenblok* (4). (Zie Fig. 11.)



Fig. 11. Het luer-uiteinde van de *B-safe spike* (2) aansluiten op de eerste poort van het *kranenblok* (4) na verwijdering van de plug.

**1-e1 & 1-e2)**

**Sluit de eerste klep**

**Start (e1 – ON):** hendel evenwijdig aan *kranenblok*; *Spike* (2) → *Kranenblok* (4) open.

**Draaien:** draai de hendel 90° naar links (tegen de wijzers van de klok in) tot 'OFF' tegenover de *Spike* (2) staat.

**Eind (e2 – OFF):** *Spike* (2) → *Kranenblok* (4) dicht.

(Zie Fig. 12 & 13.)

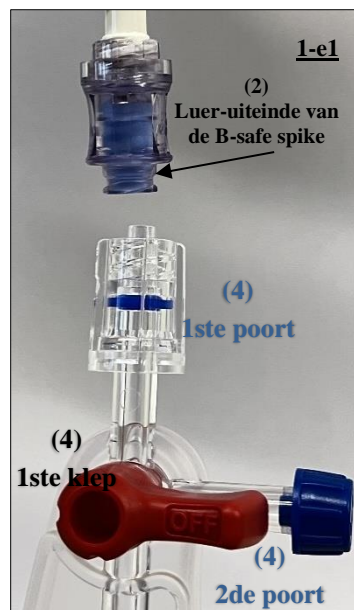


Fig. 12. Eerste klep in de ON-stand: hendel inline uitgelijnd tussen *B-safe spike* (2) en *kranenblok* (4), zodat de vloeistof erdoor kan.

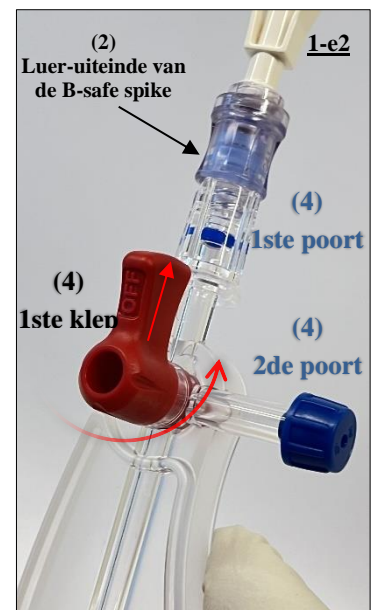


Fig. 13. De klep 90° draaien tegen de wijzers van de klok in voor de OFF-stand: hendel staat loodrecht op de poort en sluit zo de verbinding af tussen *spike* (2) en het *kranenblok* (4).

## 2. Aansluiting van de instroomlijn op de container met zoutzuur:

**2-f)** Haal de dop van de PP zak met de 220 ml steriele 0,1 mol/l zoutzuuroplossing (1).

(Zie Fig. 14.)

**2-g)** Haal de dop van de B-safe spike (2).

(Zie Fig. 15.)

**2-h1 & 2-h2)** Steek het naald-deel van de B-safe spike (2) in de PP zak (1). Zorg ervoor dat de spike helemaal is ingebracht, om een goede verbinding te bewerkstelligen.

(Zie Fig. 16 & 17.)



Fig. 14. De dop van de PP zak met de 220 ml steriele 0,1 mol/l zoutzuuroplossing (1) halen.

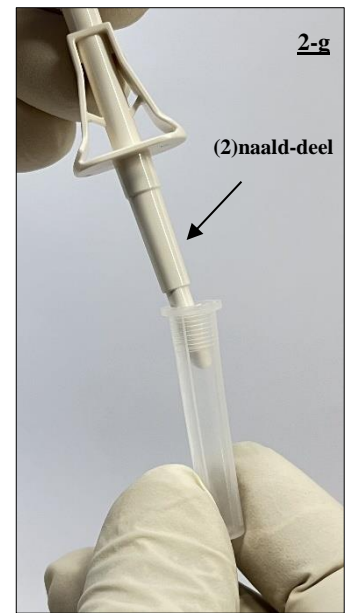


Fig. 15. Vóór het insteken de beschermdop van de B-safe spike (2) halen.

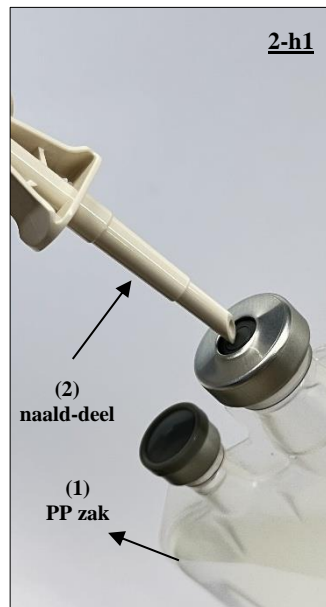


Fig. 16. Voor het insteken het naald-deel van de B-safe spike (2) voor de ingang van de PP zak (1) positioneren.

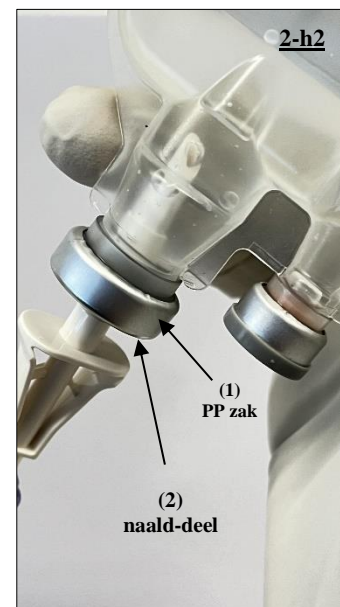


Fig. 17. De B-safe spike (2) helemaal in de PP zak (1) steken om te zorgen voor een goede verbinding.

### 3. De instroomlijn aansluiten op de radionuclidegenerator:

i) Haal de eindplug uit de HCl-poort van de radionuclidegenerator.

(Zie Fig. 18.)

j) Sluit de adapter voor een mannelijke luer (3) aan op de HCl-poort van de radionuclidegenerator.

(Zie Fig. 19.)

k) Sluit met de verbonden adapter het vrouwelijke luer-uiteinde van de instroomverlenglijn (5) aan op de HCl-poort.

(Zie Fig. 20.)



Fig. 18. Voordat hij wordt verwijderd, sluit de eindplug de HCl-poort van de radionuclidegenerator af.



Fig. 19. Aansluiten van de adapter voor de mannelijke luer (3) op de HCl-poort van de radionuclidegenerator.



Fig. 20. Aansluiten van het vrouwelijke luer-uiteinde van de instroomverlenglijn (5) op de aan de adapter verbonden HCl-poort

**4. De uitstroomlijn aansluiten op de radionuclidegenerator:**

**4-l)** Haal de eindplug uit de Ga-68-poort van de radionuclidegenerator.

(Zie Fig. 21.)

**4-m)** Sluit de tweede adapter voor mannelijke luer (3) aan op de Ga-68-poort van de radionuclidegenerator.

(Zie Fig. 22.)

**4-n)** Sluit met de verbonden adapter het vrouwelijke luer-uiteinde van de uitstroomverlenglijn (6) aan op de Ga-68-poort.

(Zie Fig. 23.)



Fig. 21. De eindplug uit de Ga-68-poort van de radionuclidegenerator halen.



Fig. 22. De tweede adapter voor mannelijke luer (3) aansluiten op de Ga-68-poort.

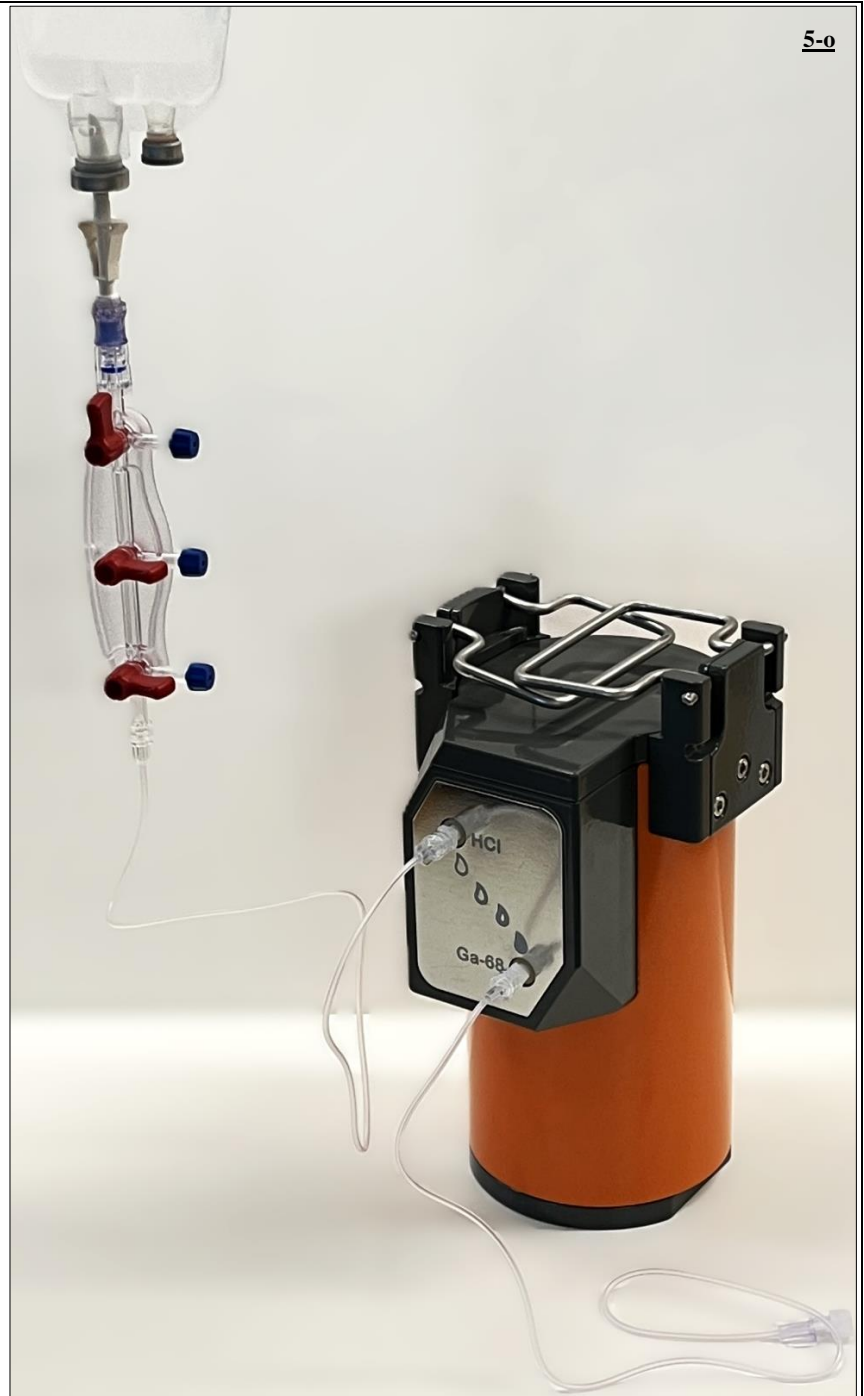


Fig. 23. Het instroom-uiteinde (vrouwelijke luer-uiteinde) van de uitstroomverlenglijn (6) met de adapter aansluiten op de Ga-68-poort.

## 5. De samenstelling voltooien:

**5-o)** De radionuclidegenerator is nu klaar om te elueren. Controleer nogmaals alle verbindingen om er zeker van te zijn dat ze goed vastzitten. Voorkom scherpe bochten of het knikken van de lijnen om tijdens de elutie een goede stroom te behouden.

(Zie Fig. 24.)



*Fig. 24. Uiteindelijke samengestelde configuratie van de radionuclidegenerator waarbij alle toebehoren zijn verbonden.*

### Eerste handmatige elutieprocedure

Voor de eerste elutie moet u er zeker van zijn dat alle stappen voor de samenstelling zijn doorlopen.

#### 1. Benodigde materialen en instrumenten:

- **Persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM):** tijdens de eluties moeten oog- en handbescherming en geschikte laboratoriumkleding worden gebruikt.
- **Spuit:** u heeft een steriele spuit van minimaal 10 ml nodig. Gebruik bij voorkeur tweedelige spuiten; gebruik geen spuiten met een rubberen stop aan het distale uiteinde van de plunjer.
- **Opvangflacon:** een afgeschermd(e) opvangflacon of -vat van 10 ml of groter. Gebruik geen ongecoate stoppen, omdat zink wordt geëxtraheerd door het zure eluaat.

2. **Klaarmaken van het eluens en vullen van de spuit:** de spuit moet worden aangesloten op de bovenste bijspuitpoort van het kranenblok (2e poort). De klep moet worden gedraaid in de stand die is weergegeven in Fig. 25. Vervolgens moet 10 ml steriel, ultrazuiver 0,1 mol/l zoutzuur uit de PP container in de spuit worden opgetrokken. Zorg er daarbij voor dat er geen lucht in de spuit komt.

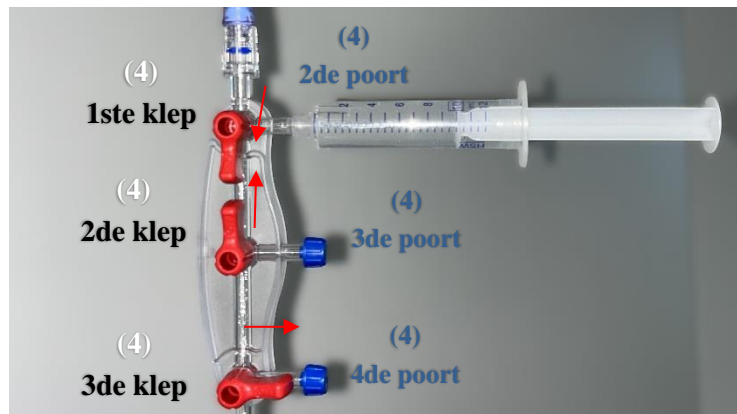


Fig. 25. Deze afbeelding hoort bij stap 2, 'Klaarmaken van het eluens en vullen van de spuit' en laat de positie van de kleppen zien voor het optrekken van eluens in de spuit.

3. **Aansluiten van het opvangvat:** het afgeschermd opvangvat moet worden aangesloten op de uitstroomlijn met de geschikte connector. Het vat moet groot genoeg zijn om al het eluaat te kunnen opvangen. Gebruik geen metalen spuitnaalden voor deze aansluiting.
4. **Elutieprocedure:** De 2e en 3e klep van het kranenblok moeten worden gedraaid naar de instroomopening van de radionuclidegenerator. Draai de 1e klep 180 graden tegen de wijzers van de klok in naar de afgesloten stand. Vervolgens vloeit er 10 ml steriel, ultrazuiver 0,1 mol/l zoutzuur door de generator met een stroomsnelheid van hoogstens 2 ml/minuut (zie Fig. 26).

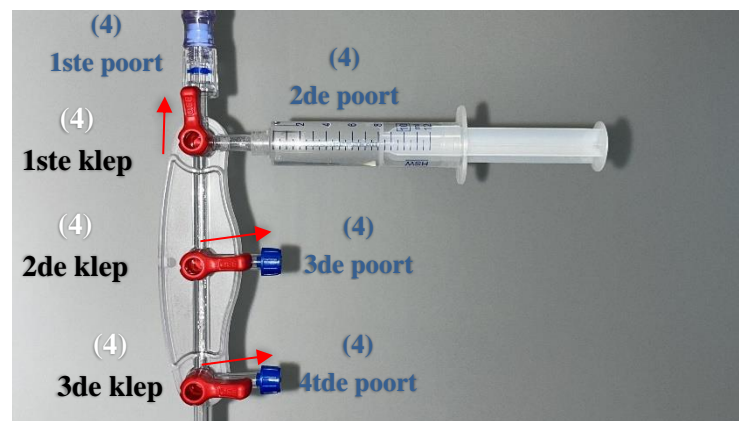


Fig. 26. Deze afbeelding hoort bij stap 4, 'Elutieprocedure' en laat de opstelling of de procedure zien om zoutzuur door de generator te laten lopen.

- **Houd u aan de stroomsnelheid:** een hogere stroomsnelheid kan de operationele levensduur van de radionuclidegenerator verkorten.
- **Elutievolume:** Hoewel 4 ml eluens doorgaans voldoende is voor complete elutie van de radionuclidegenerator, wordt voor de eerste elutie een volume van 10 ml aanbevolen.
- **Controle van de weerstand:** Als er tijdens de elutie een sterke weerstand wordt ervaren, moet de oplossing niet met kracht in de radionuclidegenerator worden gedrukt. Als er een peristaltische pomp voor de elutie wordt gebruikt, dient de pomp op een volumestroomsnelheid van hoogstens 2 ml/minuut te worden ingesteld. De gebruiker moet ook controleren of het eluens normaal doorloopt zonder ongebruikelijke weerstand; als er een sterke weerstand wordt opgemerkt, dient de elutie te worden stopgezet.

#### Belangrijke overwegingen tijdens het proces:

- Het eluens mag uitsluitend via de speciale **instroomopening** de generator ingaan. Het is verboden om elutie van de radionuclidegenerator in omgekeerde richting te laten plaatsvinden.
- De efficiëntie van de elutie (de opbrengst aan  $^{68}\text{Ga}$ ) kan afnemen als er lucht in de kolom van de radionuclidegenerator terechtkomt.

5. **Opvangen van het eluaat en meting van de activiteit:** het eluaat moet worden opgevangen in het afgeschermd opvangvat. De activiteit van de opgevangen oplossing moet worden gemeten met een gekalibreerde dosiskalibrator om de opbrengst aan  $^{68}\text{Ga}$  te bepalen.
- Als er minder dan 4 ml eluaat is opgevangen, kan het zijn dat de meting niet de totale mogelijke opbrengst van de radionuclidegenerator weergeeft.
  - De gemeten activiteit moet voor verval worden gecorrigeerd vanaf het begin van de elutie.
  - Voor een optimale opbrengst van de radionuclidegenerator in de eindconfiguratie, is het aan te bevelen de elutiepiek te bepalen door kleine fracties (bijv. 0,5 ml) op te vangen.
6. **Wat te doen met het eerste eluaat:** het eerste eluaat uit de generator **moet worden weggegooid**. Dit is vereist vanwege mogelijke doorbraak van  $^{68}\text{Ge}$  (Germanium-68) in deze eerste fractie. Aanbevolen wordt om volgende eluaten te testen op doorbraak van  $^{68}\text{Ge}$  door de mate van activiteit van het  $^{68}\text{Ga}$  en  $^{68}\text{Ge}$  te vergelijken.

## Routine-elutie

- a) Haal de dop van de tweede poort van het kranenblok (4).  
(Zie Fig. 27.)

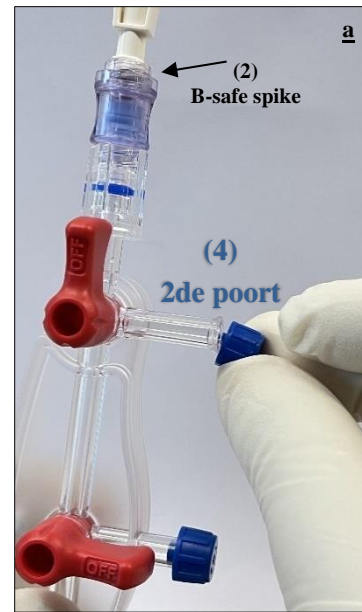


Fig. 27. De dop van de tweede poort van het kranenblok (4) halen in voorbereiding voor aansluiting op de spuit.

- b) Sluit een steriele spuit met een luer-verbinding aan op de tweede poort van het kranenblok (4).
- Zorg ervoor dat de spuit stevig vastzit om een lekvrije verbinding voor vloeistofoverdracht te garanderen.
- (Zie Fig. 28.)

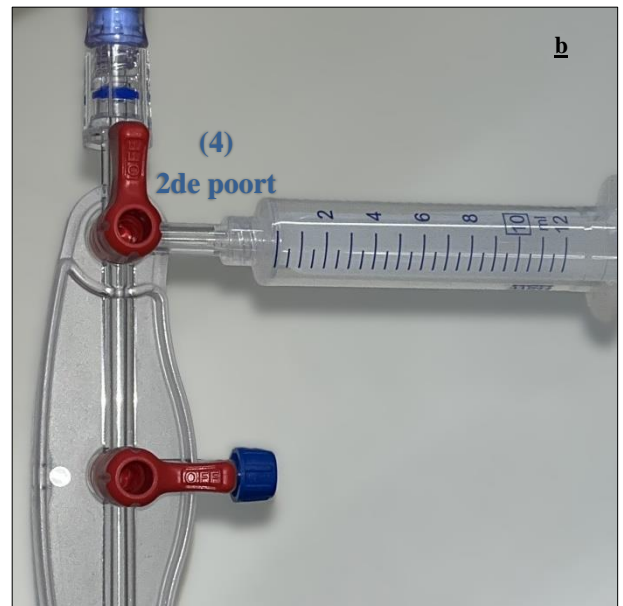


Fig. 28. Aansluiten van een steriele spuit op de tweede poort van het kranenblok (4) via luer-verbinding voor elutie.

c) Draai de 'Off'-stand van de eerste klep van het kranenblok (4) zo dat de hendel evenwijdig komt aan de instroom-verlenglijn (5), zodat stroming van de HCl-zak naar de spuit mogelijk wordt.

- Deze verandering van de klep maakt de weg vrij zodat de zoutzuuroplossing de spuit kan vullen.  
(Zie Fig. 29.)

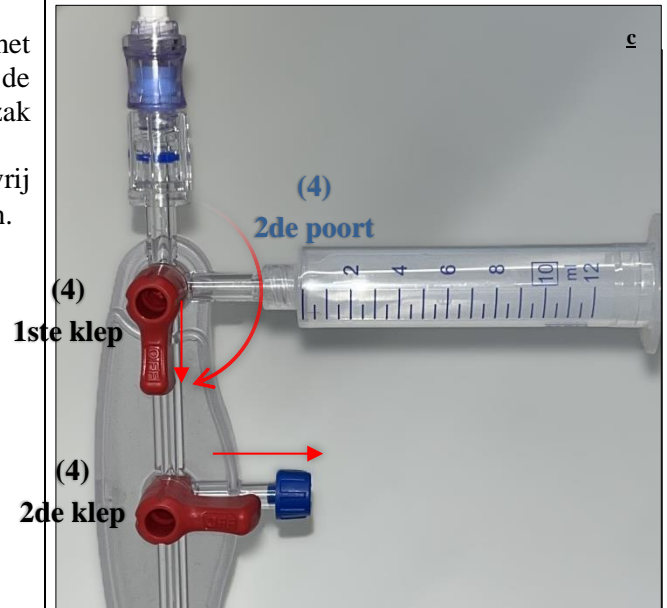


Fig. 269. De klephendel zo richten dat stroom van de zoutzuurzak door de instroom-verlenglijn (5) in de spuit mogelijk wordt.

d) Vul de spuit met 4 ml steriel zoutzuur door de plunjer terug te trekken. Let erop dat er geen lucht in de spuit komt.

- Trek de oplossing langzaam op om luchtbellen te voorkomen en vul de spuit tot het vereiste volume.  
(Zie Fig. 30.)

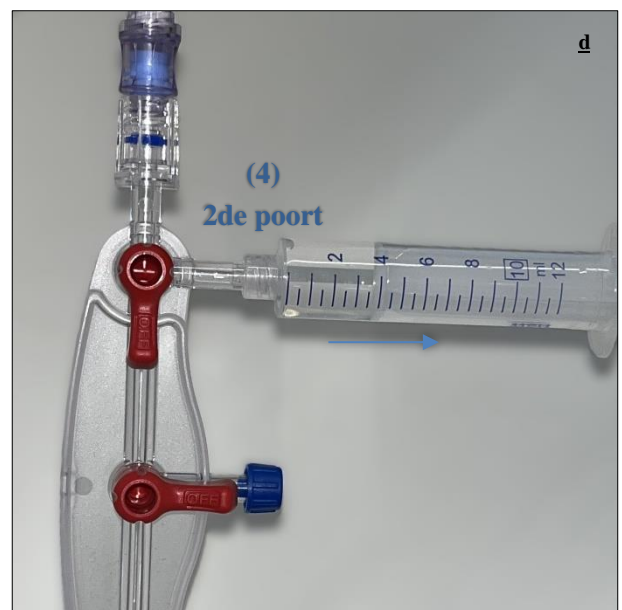


Fig. 30. 4 ml steriele zoutzuuroplossing optrekken in de spuit, daarbij luchtbellen vermijden.

e) Zorg ervoor dat de 'Off'-stand van de tweede en de derde klep gericht zijn naar de derde en vierde poort van het kranenblok, draai vervolgens de 'Off'-stand van de eerste klep naar de B-safe spike (2).

- Deze positieverandering zorgt ervoor dat de stroom van de spuit naar de generator voor elutie gaat.

(Zie Fig. 31.)

f) Duw de plunjer in om de elutie te starten; controleer daarbij dat de stroomsnelheid hooguit 2 ml per minuut bedraagt.

- Duw de plunjer voorzichtig in om de generator te elueren; handhaaf daarbij de aanbevolen stroomsnelheid voor optimaal resultaat. (Zie Fig. 32.)
- Het eluaat moet worden opgevangen in het afgeschermd opvangvat. De activiteit van de opgevangen oplossing moet worden gemeten met een gekalibreerde dosiskalibrator.

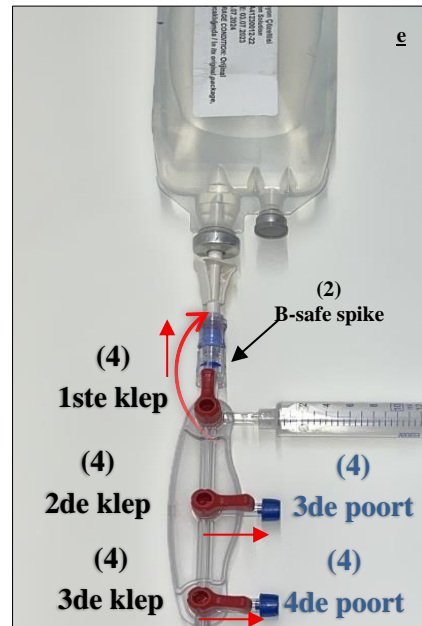


Fig. 31.28 Alle kleppen op OFF zetten behalve de eerste klep, die in de positie wordt gedraaid om stroom van de spuit naar de generator voor elutie mogelijk te maken.

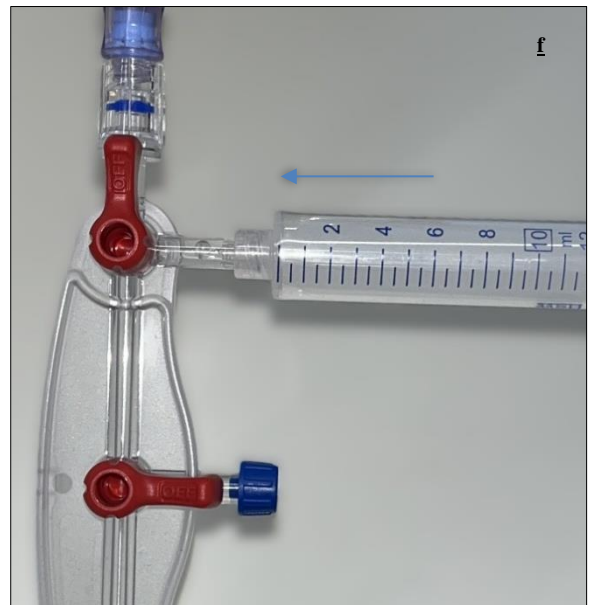


Fig. 32. Het starten van de elutie door de plunjer van de spuit voorzichtig in te duwen, waarbij de stroomsnelheid niet boven de 2 ml/min mag komen.

## LET OP:

Aseptische techniek is cruciaal om de steriliteit te behouden en moet gedurende de uitwisselingsprocedure worden toegepast. Draag altijd de juiste persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM), waaronder handschoenen, oogbescherming en een laboratoriumjas.

1. Als de zak met steriel 0,1 mol/l zoutzuur bijna leeg is, kan deze worden vervangen door een nieuwe zak met steriel 0,1 mol/l zoutzuur.

## LET OP:

Er mag geen lucht in de radionuclidegenerator terechtkomen. Het binnenlaten van lucht kan de steriliteit in gevaar brengen en de prestaties van de generator beïnvloeden.

Voordat de lege zak wordt ontkoppeld:

- a) Draai de 'Off'-stand van de eerste klep van het kranenblok (4) naar de B-safe spike (2). Dit sluit de stroom vanuit de zak met zoutzuur af, en voorkomt daarmee dat een andere oplossing of lucht tijdens de vervangingsprocedure binnenkomt of uit gaat. (Zie Fig. 33.)



Fig. 33. Eerste klep in de OFF-stand draaien om de zuurzak af te sluiten.

- b) Ontkoppel de B-safe spike (2) van de lege zoutzuurzak (1). (Zie Fig. 34.)

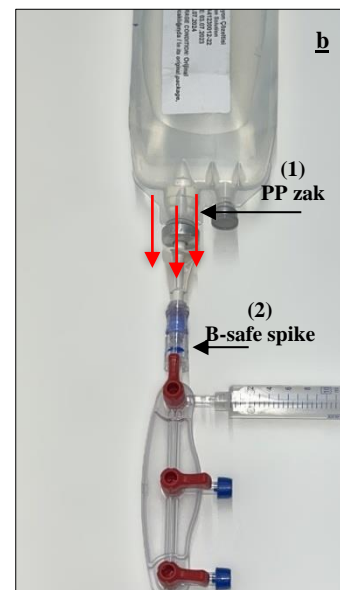


Fig. 34. De B-safe spike (2) van de lege zuurzak (1) halen.

2. Om de steriliteit te behouden is het aan te bevelen om de B-safe spike te vervangen door een nieuwe steriele B-safe spike, die bij elke nieuwe zak met zoutzuur wordt geleverd.
  - c) Bevestig de nieuwe B-Safe spike (2) aan de nieuwe zak met 220 ml steriele 0,1 mol/l zoutzuur (1).
3. Sluit het systeem opnieuw aan:
  - d) Sluit de B-safe spike (2) aan op de eerste poort van het kranenblok (4).

e) Hang de nieuwe zak met zoutzuur dicht bij de instroomopening, maar boven de radionuclidegenerator.

4. Maak het systeem klaar voor elutie:

Controleer zorgvuldig op luchtbellens in het kranenblok en de aangesloten lijnen. Verwijder langzaam alle lucht uit het kranenblok met behulp van de kleppen. Het is niet nodig om de aangesloten instroomlijn (5) los te maken van radionuclidegenerator of van het kranenblok.

**LET OP:**

Er dient te worden voorkomen dat er lucht in de radionuclidegenerator terechtkomt om het juiste functioneren en steriliteit te behouden.

5. Als het kranenblok is gevuld en geen lucht meer bevat, sluit dan de kleppen om de instroom te beëindigen.

De radionuclidegenerator is nu weer gereed voor elutie. Ga door met uw standaard elutieprotocol, en zorg ervoor dat alle veiligheidsmaatregelen en procedurele richtsnoeren worden gevolgd.

Voortgaande routine-elutie:

1. Herhaal de stappen van de eerste elutie, maar gebruik slechts 4 ml voor de voortgaande routine-elutie. De GalenVita generator is zo uitgevoerd dat alle beschikbare  $^{68}\text{Ga}$ -activiteit met een volume van 4 ml wordt geëluëerd.
2. Elueer de GalenVita radionuclidegenerator op iedere werkdag met 4 ml steriel 0,1 mol/l zoutzuur.
3. De geëluëerde oplossing is een heldere, steriele en kleurloze gallium[ $^{68}\text{Ga}$ ]chloride-oplossing, met een pH tussen 0,5 en 2,0 en een radiochemische zuiverheid van meer dan 95%. Controleer voorafgaand aan het gebruik de helderheid van het eluaat en gooi de oplossing weg als deze niet helder is.
4. Als de generator 3 of meer dagen niet is gebruikt, kunnen zich geleidelijk  $^{68}\text{Ge}$ -ionen in de kolom ophopen. Daarom wordt aanbevolen een voorafgaande elutie van de kolom uit te voeren, minimaal 7 – 24 uur voorafgaand aan de elutie voor de labeling. Deze elutie dient te worden uitgevoerd met 10 ml steriel 0,1 mol/l zoutzuur om de onzuiverheden volledig uit de kolom te wassen.
5. Het eluaat moet worden getest op doorbraak van  $^{68}\text{Ge}$  voordat de radionuclidegenerator routinematig in gebruik wordt genomen en vervolgens minimaal eenmaal per maand tijdens routine-eluties door de mate van activiteit van het  $^{68}\text{Ga}$  en  $^{68}\text{Ge}$  te vergelijken. Voor verdere details verwijzen we naar Ph. Eur. monografie 2464.

**LET OP:**

Als er op enig moment lekkage van vloeistof wordt waargenomen, stop dan onmiddellijk met de elutie en probeer het lekkende vocht op te vangen.

De  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -generator wordt geleverd met 220 ml of steriel 0,1 mol/l zoutzuur. Deze hoeveelheid is gewoonlijk voldoende voor ten minste 50 eluties. De  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -generator dient alleen te worden geëluëerd met steriel 0,1 mol/l zoutzuur, dat wordt geleverd door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

Aanvullende containers kunnen alleen als verbruiksartikelen bij de houder van de vergunning voor het in de handel brengen worden ingekocht.

### Elutieopbrengst van de radionuclidegenerator:

De activiteit die wordt vermeld op het etiket van de radionuclidegenerator, wordt uitgedrukt in de  $^{68}\text{Ge}$ -activiteit die beschikbaar is op de kalibratiedatum (hh:00). De beschikbare  $^{68}\text{Ga}$ -activiteit hangt af van de  $^{68}\text{Ge}$ -activiteit op het moment van elutie en de tijd die is verstreken na de vorige elutie.

Een radionuclidegenerator die in volledig evenwicht is, brengt meer dan 55%  $^{68}\text{Ga}$  op, bij gebruik van een elutievolume van 4 ml steriel 0,1 mol/l zoutzuur. Aangezien de elutieopbrengst kan variëren, moet de activiteit van  $^{68}\text{Ga}$  in het eluaat voor het eerstvolgende gebruik altijd worden gemeten.

De opbrengst daalt naarmate het moedernuclide  $^{68}\text{Ge}$  geleidelijk verder verval. Zo zal na 9 maanden verval (39 weken) het  $^{68}\text{Ge}$  met 50% zijn afgenomen (zie tabel 4). Vermenigvuldig de  $^{68}\text{Ge}$ -activiteit op de kalibratiedatum met de betreffende vervalfactor voor de corresponderende verstreken tijd in weken om de huidige  $^{68}\text{Ge}$ -activiteit te berekenen.

**Tabel 4: Vervalschema voor  $^{68}\text{Ge}$**

Verstreken tijd in weken	Vervalfactor	Verstreken tijd in weken	Vervalfactor
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

Na een elutie zal  $^{68}\text{Ga}$  zich accumuleren door het continue verval van het moedernuclide  $^{68}\text{Ge}$ . De radionuclidegenerator heeft na een elutie minimaal 7 uur nodig om bij een nieuwe elutie in een bijna volledige opbrengst te voorzien, maar in de praktijk kan de generator ook eerder worden geëluëerd, afhankelijk van de sterkte en activiteit die voor de radiolabeling nodig is. Tabel 5 toont de accumulatiefactor voor de  $^{68}\text{Ga}$ -activiteit ten opzichte van de verstreken tijd, tot 410 minuten na een elutie.

**Tabel 5: Accumulatiefactoren van  $^{68}\text{Ga}$**

Verstreken tijd in minuten	Accumulatiefactor	Verstreken tijd in minuten	Accumulatiefactor
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

Ter informatie wordt hieronder ook het vervalschema van <sup>68</sup>Ga weergegeven.

**Tabel 6: Vervalschema van <sup>68</sup>Ga**

Verstreken tijd in minuten	Vervalfactor	Verstreken tijd in minuten	Vervalfactor
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

### Kwaliteitscontrole

Zo mogelijk dient de helderheid van de oplossing, de pH en de radioactiviteit voorafgaand aan de radiolabeling te worden gecontroleerd.

### <sup>68</sup>Ge-doorbraak

Bij elke elutie wordt een kleine hoeveelheid <sup>68</sup>Ge uit de kolom van de radionuclidegenerator mee uitgewassen. <sup>68</sup>Ge-doorbraak wordt uitgedrukt als percentage van de totale <sup>68</sup>Ga-activiteit die uit de kolom wordt geëluëerd, met correctie voor verval, en is niet hoger dan 0,001% van de geëluëerde <sup>68</sup>Ga-activiteit. De <sup>68</sup>Ge-doorbraak kan echter boven de 0,001% uitkomen als de radionuclidegenerator een aantal dagen niet wordt geëluëerd. Daarom dient er als de radionuclidegenerator 72 uur of langer niet is geëluëerd, minimaal 7 uur voorafgaand aan het voorgenomen gebruik ervan met 10 ml steriel 0,1 mol/l zoutzuur een voorafgaande elutie te worden uitgevoerd (de tijd tussen de voorafgaande elutie en de elutie voor radiolabeling kan worden ingekort als er voor de voorgenomen radiolabelingsprocedure geen maximaal bereikbare activiteit in het eluaat nodig is). Als deze instructie wordt opgevolgd, zou de <sup>68</sup>Ge-doorbraak in eluaten die voor radiolabeling zijn verkregen, constant onder de 0,001% moeten blijven. Om de doorbraak laag te houden, moet de generator minimaal eenmaal per werkdag worden geëluëerd. Bij gebruik volgens deze instructies moet de doorbraak gedurende 12 maanden onder 0,001% blijven. Om de doorbraak van <sup>68</sup>Ge te testen, dient de mate van activiteit van het <sup>68</sup>Ga en <sup>68</sup>Ge in het eluaat te worden vergeleken. Voor verdere details verwijzen we naar Ph. Eur. monografie 2464.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.