

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Generator radionuklidu zawiera german ( $^{68}\text{Ge}$ ) jako nuklid macierzysty, który rozpada się do nuklidu pochodnego, czyli galu ( $^{68}\text{Ga}$ ). German ( $^{68}\text{Ge}$ ) stosowany do produkcji generatora ( $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ) nie zawiera dodanego nośnika. Całkowita radioaktywność związana z germanem ( $^{68}\text{Ge}$ ) i zanieczyszczeniami emitującymi promieniowanie gamma w eluacie nie przekracza 0,001%.

Generator radionuklidu GalenVita 0,74 - 3,70 GBq jest systemem do elucji jałowego roztworu galu ( $^{68}\text{Ga}$ ) chlorku do radioznakowania zgodnie z Farmakopeą Europejską 2464. Roztwór jest eluowany z kolumny, w której znajduje się nuklid macierzysty german ( $^{68}\text{Ge}$ ), stanowiący źródło galu ( $^{68}\text{Ga}$ ). System jest osłonięty. Właściwości fizyczne nuklidu macierzystego i pochodnego podsumowano w tabeli 1.

Tabela 1: Właściwości fizyczne germanu ( $^{68}\text{Ge}$ ) i galu ( $^{68}\text{Ga}$ )

	$^{68}\text{Ge}$	$^{68}\text{Ga}$
<b>Czas połowicznego rozpadu</b>	270,95 dnia	67,71 minuty
<b>Rodzaj rozpadu fizycznego</b>	Wychwył elektronu	Rozpad beta plus
<b>Promieniowanie rentgenowskie</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>Promieniowanie gamma</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>Beta+</b>		Energia maks. 352,60 keV 821,71 keV (1,20%) 836,00 keV 1 899,01 keV (87,94%)

Dane uzyskane z bazy danych NuDat ([www.nndc.bnl.gov](http://www.nndc.bnl.gov))

4 ml eluatu z generatora radionuklidu o największej mocy (3,70 GBq) zawiera maksymalny potencjał 3700 MBq  $^{68}\text{Ga}$  i 37,0 kBq  $^{68}\text{Ge}$  (0,001% zanieczyszczenia w eluacie). Odpowiada to 2,4 ng galu i 0,14 ng germanu.

Ilość roztworu galu chlorku ( $^{68}\text{Ga}$ ) do radioznakowania zgodnie z Farmakopeą Europejską, jaką można wyeluować z generatora radionuklidu, zależy od ilości germanu ( $^{68}\text{Ge}$ ) obecnego w dniu/godzinie elucji, objętości użytego eluentu (zwykle 4 ml) i czasu, jaki upłynął od poprzedniej elucji. Jeśli nuklid macierzysty i pochodny znajdują się w równowadze, można eluować ponad 55% aktywności z dostępnego galu ( $^{68}\text{Ga}$ ).

Tabela 2 zawiera podsumowanie aktywności w generatorze radionuklidu, minimalnych aktywności uzyskanych w wyniku elucji na początku okresu ważności i na koniec okresu ważności, jak również maksymalne potencjały  $^{68}\text{Ga}$  i  $^{68}\text{Ge}$  w eluacie.

**Tabela 2: Aktywność w generatorze radionuklidu i aktywność uzyskana w wyniku elucji**

Moc, GBq	Aktywność wewnątrz generatora radionuklidu na początku okresu ważności*, GBq	Aktywność wewnątrz generatora radionuklidu na końcu okresu ważności*, GBq	Eluowana aktywność na początku okresu ważności**, GBq	Maksymalny potencjał $^{68}\text{Ga}$ w 4 ml eluatu, GBq/ng	Maksymalny potencjał $^{68}\text{Ge}$ w 4 ml eluatu, kBq/ng	Eluowana aktywność na koniec okresu ważności**, GBq
0,74	0,74	0,29	NLT 0,41	0,74 / 0,49	7,4 / 0,03	NLT 0,16
1,11	1,11	0,44	NLT 0,61	1,11 / 0,73	11,1 / 0,04	NLT 0,24
1,48	1,48	0,58	NLT 0,81	1,48 / 0,98	14,8 / 0,06	NLT 0,32
1,85	1,85	0,73	NLT 1,02	1,85 / 1,22	18,5 / 0,07	NLT 0,40
2,22	2,22	0,87	NLT 1,22	2,22 / 1,47	22,2 / 0,08	NLT 0,47
2,59	2,59	1,02	NLT 1,42	2,59 / 1,71	25,9 / 0,10	NLT 0,56
2,96	2,96	1,16	NLT 1,63	2,96 / 1,96	29,6 / 0,11	NLT 0,64
3,33	3,33	1,31	NLT 1,83	3,33 / 2,20	33,3 / 0,13	NLT 0,72
3,70	3,70	0,91	NLT 2,04	3,70 / 2,45	37,0 / 0,14	NLT 0,50

*NLT = not less than (nie mniej niż)*

*\* Rzeczywista aktywność wewnątrz generatora radionuklidu może różnić się o  $\pm 10\%$  od mocy nominalnej.*

*\*\* W równowadze*

Bardziej szczegółowe objaśnienia i przykłady eluowanych aktywności w różnych punktach czasowych podano w punkcie 12.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Generator radionuklidu.

Generator radionuklidu umieszczony jest w pojemniku z dwoma uchwytemi oraz otworem wlotowym i wylotowym.

Generator radionuklidu GalenVita po elucji dostarcza jałowy roztwór galu ( $^{68}\text{Ga}$ ) chlorku do radioznakowania. Roztwór jest przezroczysty i bezbarwny.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Generator radionuklidu nie jest przeznaczony do bezpośredniego stosowania u pacjentów.

Jałowy eluat (roztwór galu ( $^{68}\text{Ga}$ ) chlorku) z generatora radionuklidu GalenVita jest wskazany do znakowania *in vitro* różnych zestawów do przygotowywania preparatu radiofarmaceutycznego, opracowanych i zatwierdzonych do radioznakowania takim eluatem w celu zastosowania do obrazowania metodą pozytonowej tomografii emisyjnej (PET).

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania wyłącznie w wyznaczonych ośrodkach medycyny nuklearnej i powinien być obsługiwany wyłącznie przez specjalistę mającego doświadczenie w radioznakowaniu *in vitro*.

#### Dawkowanie

Ilość eluatu (roztwór galu ( $^{68}\text{Ga}$ ) chlorku) potrzebna do radioznakowania i ilość radiofarmaceutyku znakowanego  $^{68}\text{Ga}$ , który następnie podaje się pacjentowi, będzie zależała od zestawu, który ma być radioznakowany oraz jego przewidzianego zastosowania. Należy zapoznać się z treścią charakterystyki produktu leczniczego i ulotki dla pacjenta określonego zestawu do przygotowywania preparatu radiofarmaceutycznego, który ma być radioznakowany.

#### *Dzieci i młodzież*

Więcej informacji na temat zastosowania u dzieci i młodzieży podano w charakterystyce produktu leczniczego/ulotce dla pacjenta zestawu do przygotowywania preparatu radiofarmaceutycznego, który będzie radioznakowany przy użyciu  $^{68}\text{Ga}$ .

#### Sposób podawania

Roztwór galu ( $^{68}\text{Ga}$ ) chlorku nie jest przeznaczony do bezpośredniego podawania pacjentom, ale jest stosowany do radioznakowania *in vitro* różnych zestawów do przygotowywania preparatu radiofarmaceutycznego. Droga podania radiofarmaceutyku znakowanego  $^{68}\text{Ga}$  jest określona w treści charakterystyki produktu leczniczego/ulotki dla pacjenta określonego zestawu do przygotowywania preparatu radiofarmaceutycznego. Należy się do niej stosować.

Instrukcje dotyczące doraźnego przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 12.

### 4.3 Przeciwwskazania

Roztworu galu ( $^{68}\text{Ga}$ ) chlorku nie należy podawać bezpośrednio pacjentowi.

Stosowanie produktów leczniczych radioznakowanych  $^{68}\text{Ga}$  jest przeciwwskazane w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

W celu uzyskania informacji na temat przeciwwskazań do stosowania określonych radiofarmaceutyków radioznakowanych  $^{68}\text{Ga}$  przygotowanych przez radioznakowanie roztworem galu chlorku ( $^{68}\text{Ga}$ ), należy zapoznać się z treścią charakterystyki produktu leczniczego/ulotki dla pacjenta produktu leczniczego, który ma być radioznakowany.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Roztwór galu ( $^{68}\text{Ga}$ ) chlorku do radioznakowania nie jest przeznaczony do bezpośredniego podawania pacjentom, ale jest stosowany do radioznakowania *in vitro* różnych zestawów do przygotowania preparatów radiofarmaceutycznych.

Niezamierzone bezpośrednie podanie roztworu galu ( $^{68}\text{Ga}$ ) chlorku może prowadzić do zwiększonego narażenia pacjentów na promieniowanie (patrz punkty 4.9, 5.2 i 11). Przypadkowe podanie roztworu galu chlorku ( $^{68}\text{Ga}$ ) do radioznakowania zawierającego 0,1 mol/l kwas solny może spowodować lokalne podrażnienie żyły, a w przypadku podania poza naczynie, martwicę tkanki. Cewnik lub dotknięty obszar należy przepłukać 0,9% (9 mg/ml) roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań.

Należy stale zapewniać bezpieczne obchodzenie się z produktem GalenVita i eluatem zgodnie z instrukcjami podanymi w niniejszym dokumencie, w celu ochrony pacjentów i fachowych pracowników opieki zdrowotnej przed przypadkowym nadmiernym narażeniem na promieniowanie (patrz punkty 6 i 12).

Zanieczyszczenie  $^{68}\text{Ge}$  może wrastać w eluacie powyżej 0,001%, jeśli generator nie będzie poddawany elucji przez kilka dni (patrz punkt 12). Należy ściśle przestrzegać wszystkich instrukcji podanych w punkcie 12, aby uniknąć ryzyka nadmiernego narażenia na  $^{68}\text{Ge}$ .

##### Indywidualne uzasadnienie stosunku korzyści do zagrożeń

W przypadku każdego pacjenta, narażenie na promieniowanie musi być uzasadnione prawdopodobną korzyścią.

Podawana ilość substancji radioaktywnych powinna być w każdym przypadku możliwie jak najmniejsza, ale jednocześnie wystarczająca do uzyskania wymaganych informacji.

##### Ostrzeżenia ogólne

W celu uzyskania informacji dotyczących specjalnych ostrzeżeń i środków ostrożności w odniesieniu do radiofarmaceutyków znakowanych  $^{68}\text{Ga}$  należy zapoznać się z treścią charakterystyki produktu leczniczego/ulotki załączonej zestawu do przygotowywania preparatu radiofarmaceutycznego, który będzie radioznakowany.

Środki ostrożności w odniesieniu do zagrożeń środowiskowych podano w punkcie 6.6.

#### 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji roztworu galu ( $^{68}\text{Ga}$ ) chlorku do radioznakowania z innymi produktami leczniczymi, ponieważ jest on stosowany do radioznakowania produktów leczniczych *in vitro*.

W celu uzyskania informacji dotyczących interakcji związanych ze stosowaniem radiofarmaceutyków znakowanych  $^{68}\text{Ga}$  należy zapoznać się z treścią charakterystyki produktu leczniczego/ulotki do zestawu do przygotowywania preparatu radiofarmaceutycznego, który będzie radioznakowany.

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### Kobiety zdolne do zajścia w ciążę

Jeśli planuje się podanie preparatów radiofarmaceutycznych kobiecie zdolnej do zajścia w ciążę istotne jest ustalenie, czy nie jest ona w ciąży. Każdą kobietę, u której krwawienie menstruacyjne nie wystąpiło w terminie, należy uznać za ciężarną aż do chwili wykluczenia ciąży. W przypadku wątpliwości dotyczących możliwości ciąży (jeśli krwawienie menstruacyjne nie wystąpiło w terminie, jeśli cykl menstruacyjny jest bardzo nieregularny itp.), należy zaproponować pacjentce alternatywne techniki niewymagające stosowania promieniowania jonizującego (jeśli takie istnieją).

## Ciąża

Zabiegi obejmujące podanie radionuklidu kobiecie ciężarnej wiążą się również z napromienieniem płodu. W związku z tym w czasie ciąży należy wykonywać tylko absolutnie niezbędne badania, dla których możliwe korzyści znacznie przewyższają ryzyko poniesione przez matkę i płód.

## Karmienie piersią

Przed podaniem radiofarmaceutyku matce karmiącej piersią należy rozważyć możliwość odłożenia badania do czasu, gdy matka przestanie karmić piersią. Jeśli podanie produktu zostanie uznane za konieczne, należy przerwać karmienie piersią i wyrzucić odciągnięty pokarm.

Bardziej szczegółowe informacje na temat stosowania radiofarmaceutyku znakowanego  $^{68}\text{Ga}$  w czasie ciąży i u kobiet karmiących piersią podano w charakterystyce produktu leczniczego/ulotce dla pacjenta zestawu do przygotowywania preparatu radiofarmaceutycznego, który będzie radioznakowany.

## Płodność

Bardziej szczegółowe informacje na temat płodności w okresie stosowania radiofarmaceutyku znakowanego  $^{68}\text{Ga}$  podano w charakterystyce produktu leczniczego/ulotce dla pacjenta zestawu do przygotowywania preparatu radiofarmaceutycznego, który będzie radioznakowany.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn po podaniu radiofarmaceutyku znakowanego  $^{68}\text{Ga}$  jest określony w charakterystyce produktu leczniczego/ulotce dla pacjenta zestawu do przygotowywania preparatu radiofarmaceutycznego, który będzie radioznakowany.

## **4.8 Działania niepożądane**

Możliwe działania niepożądane występujące po podaniu radiofarmaceutyku znakowanego  $^{68}\text{Ga}$  będą zależały od określonego zestawu do przygotowywania preparatu radiofarmaceutycznego, który będzie stosowany. Tego typu informacje podano w Charakterystyce produktu leczniczego/ulotce dla pacjenta zestawu do przygotowywania preparatu radiofarmaceutycznego, który będzie radioznakowany. Narażenie na promieniowanie jonizujące wiąże się z indukcją rozwoju nowotworów i ryzykiem występowania wad dziedzicznych.

## Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane **za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.**

## **4.9 Przedawkowanie**

W razie podania pacjentowi większej niż zalecana aktywności radiofarmaceutyku znakowanego  $^{68}\text{Ga}$  może wystąpić nadmierne narażenie na promieniowanie. Dalsze informacje podano w charakterystyce produktu leczniczego i ulotce dla pacjenta zestawu do przygotowywania preparatu radiofarmaceutycznego, który będzie radioznakowany.

Nie przewiduje się żadnych działań toksycznych ze strony niezwiązanego  $^{68}\text{Ga}$  po przypadkowym podaniu eluatu. Podany, niezwiązany  $^{68}\text{Ga}$  w krótkim czasie rozpada się prawie zupełnie do stabilnego izotopu  $^{68}\text{Zn}$  (97% rozpada się w ciągu 6 godzin). W tym czasie  $^{68}\text{Ga}$  gromadzi się głównie we krwi (osoczu), wiążąc się z transferyną, oraz w moczu. Pacjenta należy nawadniać, aby przyspieszyć wydalanie  $^{68}\text{Ga}$ . Zalecane jest również wymuszanie diurezy oraz częste opróżnianie pęcherza.

Dawkę promieniowania dla ludzi w przypadku niezamierzonego podania eluatu należy oszacować, korzystając z informacji podanych w punkcie 11.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Diagnostyczne preparaty radiofarmaceutyczne: inne radiofarmaceutyczne produkty diagnostyczne, kod ATC: V09X.

Właściwości farmakodynamiczne preparatu radiofarmaceutycznego znakowanego  $^{68}\text{Ga}$ , przygotowanego metodą radioznakowania za pomocą eluatu generatora radionuklidu przed podaniem, zależą od rodzaju znakowanego produktu leczniczego (nośnika). Dalsze informacje podano w charakterystyce produktu leczniczego/ulotce dla pacjenta zestawu do przygotowywania preparatu radiofarmaceutycznego, który będzie radioznakowany.

#### Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego GalenVita generator radionuklidu we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży, ponieważ jest to produkt służący do radioznakowania. Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Roztwór galu ( $^{68}\text{Ga}$ ) chlorku nie jest przeznaczony do bezpośredniego podawania pacjentom, ale jest stosowany do radioznakowania *in vitro* różnych zestawów do przygotowywania preparatu radiofarmaceutycznego. W związku z tym właściwości farmakokinetyczne radiofarmaceutyków znakowanych  $^{68}\text{Ga}$  będą zależały od charakteru cząsteczek nośnikowych przewidzianych do radioznakowania.

Wehłanianie, dystrybucja i wydalanie wolnego  $^{68}\text{Ga}$  po bezpośrednim wstrzyknięciu roztworu galu ( $^{68}\text{Ga}$ ) chlorku zbadano u szczurów. W badaniu przeprowadzonym na szczurach wykazano, że po bezpośrednim podaniu dożylnym roztworu galu ( $^{68}\text{Ga}$ ) chlorku,  $^{68}\text{Ga}$  jest powoli usuwany z krwi, a biologiczny okres półtrwania wynosi 188 h dla samców i 254 h dla samic. Jest to spowodowane tym, że niezwiązany  $\text{Ga}^{3+}$  zachowuje się w podobny sposób jak  $\text{Fe}^{3+}$ . Jednakże, ponieważ biologiczny okres półtrwania jest dużo dłuższy niż fizyczny okres połowicznego rozpadu dla  $^{68}\text{Ga}$  (67,71 min), po 188 h lub 254 h obserwuje się rozpad prawie całego  $^{68}\text{Ga}$  do nieaktywnego izotopu  $^{68}\text{Zn}$ . Już w ciągu 6 godzin około 97% pierwotnej ilości  $^{68}\text{Ga}$  ulegnie rozpadowi do  $^{68}\text{Zn}$ .

U szczurów  $^{68}\text{Ga}$  był wydalany głównie z moczem, a niewielka ilość była zatrzymywana w wątrobie i nerkach. Narządy wykazujące najwyższą aktywność  $^{68}\text{Ga}$ , poza krwią, osoczem i moczem, to wątroba, płuca, śledziona i kości. U samic szczurów aktywność  $^{68}\text{Ga}$  w żeńskich narządach płciowych, tj. macicy i jajnikach, była porównywalna do aktywności obserwowanej w płucach. Aktywność  $^{68}\text{Ga}$  w jądrach była bardzo niska.

Według szacunków dotyczących dawek opartych na danych zebranych w badaniach na szczurach, uśredniona dla płci dawka skuteczna dla osobników dorosłych wynosi 0,035 mSv/MBq. Odpowiada to dawce skutecznej 8,75 mSv powstałej w wyniku przypadkowego wstrzyknięcia typowej aktywności preparatu radiofarmaceutycznego wynoszącej 250 MBq (więcej szczegółów, patrz punkt 11).

Aktywność wynikająca z zanieczyszczenia  $^{68}\text{Ge}$  w badaniu prowadzonym na szczurach była niezwykle niska i nie miała znaczenia klinicznego.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Właściwości toksykologiczne radiofarmaceutyków znakowanych  $^{68}\text{Ga}$  przygotowanych przez radioznakowanie *in vitro* roztworem galu ( $^{68}\text{Ga}$ ) chlorku będą zależały od charakteru poddanego radioznakowaniu zestawu do przygotowywania preparatu radiofarmaceutycznego.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

#### Wypełnienie kolumny

Tytanu dwutlenek

#### Roztwór do elucji

0,1 mol/l kwasu solnego

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Radioznakowanie cząsteczek nośnikowych galu ( $^{68}\text{Ga}$ ) chlorkiem jest bardzo wrażliwe na obecność śladowych zanieczyszczeń metalami.

Bardzo ważne jest, by wszystkie szklane pojemniki, igły do strzykawek itp. stosowane do przygotowania radioznakowanego produktu leczniczego były dokładnie oczyszczone, aby mieć pewność, że są wolne od śladowych zanieczyszczeń metalami. Należy używać wyłącznie igieł do strzykawek (na przykład niemetalowych) z potwierdzoną odpornością na rozcieńczone kwasy, aby zminimalizować poziom śladowych zanieczyszczeń metalami.

Nie zaleca się stosowania niepowlekanych korków z gumy chlorobutylowej w fiolkach elucyjnych, ponieważ mogą one zawierać znaczne ilości cynku, który jest ekstrahowany przez kwaśny eluat.

### 6.3 Okres ważności

#### Generator radionuklidu

12 miesięcy.

Generator radionuklidu o mocy 3,70 GBq: 18 miesięcy.

Data kalibracji i termin ważności są podane na etykiecie.

#### Eluat galu chlorku ( $^{68}\text{Ga}$ )

Eluat należy użyć natychmiast po elucji.

#### Jałowy roztwór kwasu solnego do elucji

12 miesięcy.

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Wyższe temperatury, przekraczające znacząco  $25^{\circ}\text{C}$  mogą w odwracalny sposób zmniejszyć uzyskaną aktywność (uzysk)  $^{68}\text{Ga}$  w eluacie poniżej 55%. Dlatego też, aby otrzymać optymalny uzysk elucji ( $\geq 55\%$ ), generator radionuklidu należy stosować w temperaturach nieprzekraczających  $25^{\circ}\text{C}$ . Jeśli generator radionuklidu jest na ogół przechowywany w wyższych temperaturach, należy pamiętać o wyrównaniu temperatury generatora w temperaturze  $<25^{\circ}\text{C}$  przez kilka godzin przed elucją. Niemniej jednak elucje w temperaturze powyżej  $25^{\circ}\text{C}$  są możliwe i nie mają szkodliwego wpływu na generator radionuklidu ani nie mają wpływu na jakość eluatu z wyjątkiem potencjalnego zmniejszenia uzysku  $^{68}\text{Ga}$ .

Przechowywanie preparatów radiofarmaceutycznych powinno odbywać się zgodnie z krajowymi przepisami dotyczącymi materiałów radioaktywnych.

## 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania

Generator składa się z kolumny wykonanej z PEEK (polieteroeteroketon) oraz górnej i dolnej zatyczki z PEEK, które są przymocowane do przewodów wlotowych i wylotowych z PEEK za pomocą złączek zaciskowych typu HPLC. Przewody te są podłączone do dwóch złączy przechodzących przez zewnętrzną obudowę generatora GalenVita. Kolumna jest umieszczona wewnątrz osłony radiacyjnej.

Akcesoria dostarczane wraz z generatorem radionuklidu (minimalne ilości):

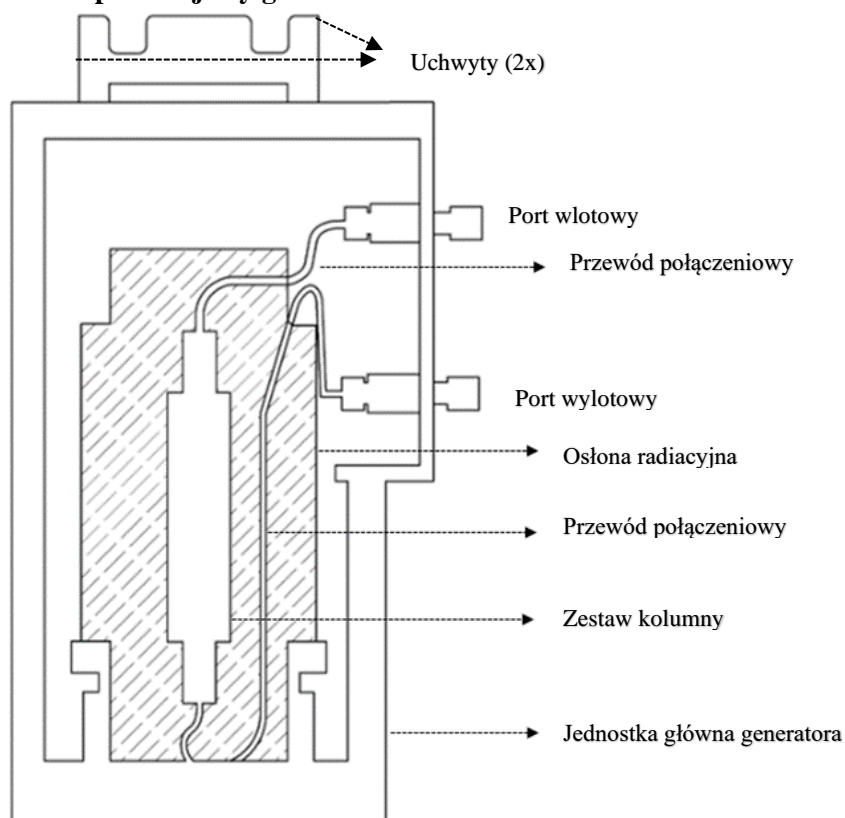
1. 1 x 220 ml jałowego kwasu solnego 0,1 mol/l w worku polipropylenowym
2. 1 x kolektor B-safe
3. 2 x męski łącznik LUER
4. 1 x kolektor z kurkami
5. 1 x przedłużacz wlotowy
6. 1 x przedłużacz wylotowy

### Dostępne moce

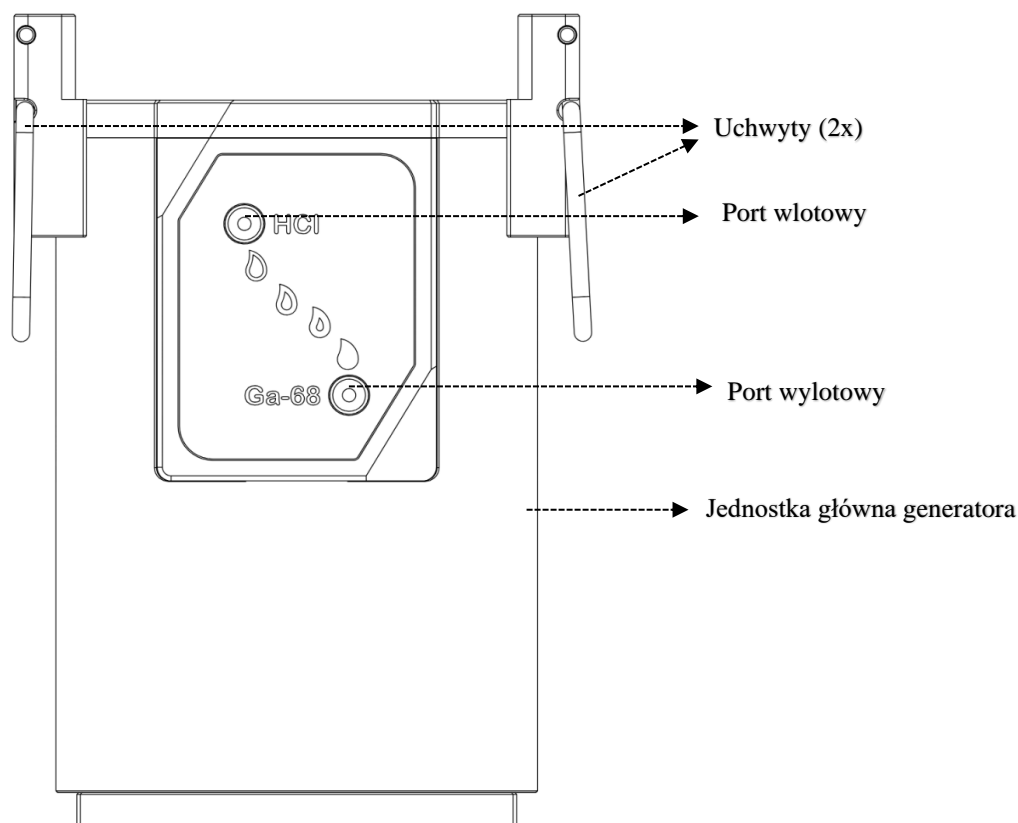
Generatory radionuklidu są dostarczane z następującą aktywnością  $^{68}\text{Ge}$  w dniu kalibracji, zgodnie z zamówieniem klienta:

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.

### **Widok przekrojowy generatora radionuklidu GalenVita**



## Widok z przodu generatora radionuklidu GalenVita



### 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

#### Ostrzeżenia ogólne

Preparaty radiofarmaceutyczne powinny być odbierane, stosowane i podawane wyłącznie przez upoważnione do tego osoby w określonych warunkach klinicznych. Ich odbiór, przechowywanie, stosowanie, przenoszenie oraz usuwanie jest regulowane przepisami i (lub) odpowiednimi pozwoleniami prawnymi wydawanymi przez właściwe władze.

Preparaty radiofarmaceutyczne powinny być przygotowywane w sposób spełniający zarówno wymogi bezpieczeństwa odnoszące się do promieniowania, jak i jakości farmaceutycznej. Należy zastosować odpowiednie środki ostrożności w zakresie aseptyki.

W żadnym wypadku nie wolno rozkładać generatora radionuklidu na części, gdyż może to spowodować uszkodzenie elementów wewnętrznych i prowadzić do wycieku materiału radioaktywnego. Ponadto rozmontowanie obudowy ze stali nierdzewnej doprowadzi do możliwości kontaktu osłony ołowianej z użytkownikiem.

Zabiegi podawania produktu należy przeprowadzać w sposób, który minimalizuje ryzyko skażenia produktu leczniczego i napromieniowania użytkowników. Obowiązkowe jest stosowanie odpowiedniej osłony.

Podawanie preparatów radiofarmaceutycznych stwarza zagrożenie dla osób postronnych, związane z promieniowaniem zewnętrznym i skażeniem pochodzącym z rozlanego moczu, wymiocin itp. Należy zastosować środki ochrony radiologicznej zgodne z krajowymi przepisami.

Przed usunięciem generatora radionuklidu należy oszacować jego aktywność resztkową. Wszelkie niewykorzystane resztki roztworu galu ( $^{68}\text{Ga}$ ) chlorku do radioznakowania lub radioznakowany produkt leczniczy lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **11. DOZYMETRIA**

Dawka promieniowania radioaktywnego pochłaniana przez poszczególne narządy w wyniku dożylnego podania produktu leczniczego znakowanego  $^{68}\text{Ga}$  zależy od konkretnego, poddanego radioznakowaniu zestawu do przygotowywania preparatu radiofarmaceutycznego. Informacje dotyczące dozymetrii radiacyjnej dla poszczególnych radiofarmaceutyków znakowanych  $^{68}\text{Ga}$  po podaniu produktu leczniczego radioznakowanego podane są w charakterystyce produktu leczniczego konkretnego zestawu do przygotowywania preparatu radiofarmaceutycznego.

Tabela 3 dotycząca dozymetrii została zamieszczona w celu ułatwienia oceny udziału niezwiązanego  $^{68}\text{Ga}$  w dawce promieniowania po podaniu preparatu radiofarmaceutycznego znakowanego  $^{68}\text{Ga}$  lub w dawce promieniowania powstałej w wyniku przypadkowego dożylnego wstrzyknięcia roztworu galu chlorku ( $^{68}\text{Ga}$ ).

Szacunkowe dane dozymetryczne opierają się na badaniach dystrybucji przeprowadzonych na szczurach. Punkty czasowe pomiarów były następujące: 5 minut, 30 minut, 60 minut, 120 minut i 180 minut.

Uśredniona dla płci dawka skuteczna wynikająca z przypadkowego dożylnego wstrzyknięcia galu chlorku ( $^{68}\text{Ga}$ ), obliczona zgodnie z publikacją 103 ICRP, wynosi 0,035 mSv/MBq.

**Tabela 3: Uśrednione dla płci dawki narządowe (mSv/MBq) dla dorosłych i indywidualnych fantomów pediatrycznych\***

	<b>Dorosły (średnia dla obu płci; 66,5 kg)</b>	<b>Noworodek (średnia dla obu płci; 3,5 kg)</b>	<b>1 rok (średnia dla obu płci; 10 kg)</b>	<b>5 lat (średnia dla obu płci; 19 kg)</b>	<b>10 lat (średnia dla obu płci; 32 kg)</b>	<b>15 lat (średnia dla obu płci; 54,5 kg)</b>
<b>Narząd docelowy</b>						
Tkanka tłuszczowa	0,00287	0,03231	0,0224	0,01245	0,00775	0,00574
Nadnercza	0,1017	0,1915	0,298	0,212	0,154	0,104
Kość – komórki śródkostne	0,00255	0,015385	0,0138	0,00788	0,00448	0,00223
Szpik kostny – czerwony (aktywny)	0,00666	0,01736	0,014	0,008045	0,00606	0,00382
Mózg	0,001775	0,00546	0,00367	0,002625	0,0023	0,00176
Tkanka piersi	0,0066	0,023425	0,0192	0,0134	0,0074	0,00617
Komórki podstawne oskrzeli	0,1795	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Komórki wydzielnicze oskrzeli	0,178	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Komórki wydzielnicze oskrzelików	0,128	0,951	0,749	0,3395	0,213	0,118
Okreźnica – ICRP133	0,00406	0,02103	0,0145	0,00767	0,00481	0,00315
Okreźnica – strona lewa	0,003085	0,015445	0,01475	0,00717	0,005	0,00331
Okreźnica – zgięcie esiczo-odbytnicze	0,000445	0,0094435	0,00519	0,00264	0,00145	0,000801
Okreźnica – strona prawa	0,007055	0,032735	0,0198	0,0111	0,00652	0,00436
Przełyk	0,0176	0,11515	0,0529	0,0331	0,0252	0,0123
Komórki podstawne dróg oddechowych ET1**	0,000678	0,004958	0,00292	0,001555	0,00103	0,00066
Komórki podstawne dróg oddechowych ET2**	0,00186	0,00597	0,003765	0,00227	0,00158	0,001
Obszar pozaklatkowy – ICRP133	0,00181	0,00591	0,003735	0,00224	0,00156	0,00099
Soczewka oka	0,000549	0,0034865	0,001995	0,001185	0,000849	0,000525
Ściana pęcherzyka żółciowego	0,0678	0,1046	0,11	0,0589	0,046	0,0312
Ściana serca	0,07835	0,56285	0,406	0,224	0,144	0,0855
Nerki	0,1345	0,9025	0,603	0,343	0,213	0,146
Wątroba	0,159	0,943	0,762	0,423	0,291	0,187
Płuco – ICRP133	0,1195	0,9365	0,746	0,3375	0,212	0,118
Płuca (AI)***	0,1195	0,9365	0,7465	0,3375	0,213	0,118
Węzły chłonne – pozaklatkowe	0,00285	0,01346	0,00707	0,00816	0,00546	0,00297
Węzły chłonne – układowe	0,00977	0,020955	0,0159	0,00769	0,00458	0,00407
Węzły chłonne – klatkowe	0,03845	0,07775	0,0881	0,0439	0,0218	0,014

Węzły chłonne – ICRP133	0,01159	0,02367	0,0212	0,0108	0,00611	0,00481
Mięsień	0,002255	0,017715	0,0104	0,005835	0,00377	0,00208
Błona śluzowa jamy ustnej	0,001435	0,010455	0,00499	0,002915	0,0019	0,00261
Jajniki	0,0002015	0,0004445	0,0031	0,001405	0,00128	0
Trzustka	0,04975	0,3539	0,237	0,137	0,0843	0,0463
Przysadka mózgowa	0,0011265	0,005065	0,00318	0,00206	0,00155	0,00111
Gruzoł krokowy	0,000107	0,00393	0,001605	0,00061	0	0,000336
Ślinianki	0,04985	0,2879	0,154	0,107	0,0838	0,0548
Skóra	0,00143	0,008715	0,006615	0,003555	0,00217	0,00138
Jelito cienkie	0,005345	0,02588	0,0183	0,009135	0,00631	0,0048
Śledziona	0,01675	0,0862	0,0656	0,0355	0,0222	0,0131
Żołądek	0,0172	0,0567	0,06025	0,0222	0,0172	0,0102
Jądra	0,00002715	0,0025	0,001105	0,0004425	0	0,000321
Grasica	0,01097	0,09225	0,0609	0,023	0,0223	0,0113
Tarczycza	0,00475	0,019675	0,03605	0,01	0,00582	0,00437
Język	0,001655	0,01293	0,00845	0,00445	0,00322	0,00227
Migdałki	0,0012425	0,010885	0,006625	0,005035	0,0037	0,00234
Moczowody	0,005975	0,051525	0,0399	0,0218	0,00821	0,00551
Ściana pęcherza moczowego	0,0003935	0,0063605	0,0048	0,00204	0,000927	0,000667
Macica	0,0002055	0,000391	0,002715	0,00138	0,00117	0
Dawka docelowa dla całego ciała	0,0123	0,1041	0,0731	0,039	0,0239	0,014
<b>Dawka skuteczna dla całego ciała (mSv/MBq)</b>	0,0335	0,3295	0,149	0,07435	0,04815	0,0312
<b>Dawka skuteczna ICRP 103 (mSv/MBq)</b>	0,035	0,329	0,149	0,0743	0,0482	0,0312

\* Obliczenia wykonano przy użyciu oprogramowania MIRDCalc

\*\* ET1 obszar pozaklatkowy 1 (przedni kanał nosowy); ET2 obszar pozaklatkowy 2 (tylny kanał nosowy, jama ustna, gardło i krtań)

\*\*\* Obszar pęcherzykowy AI

Uśredniona dla płci dawka skuteczna dla dorosłych wynosi 0,035 mSv/MBq. Po przypadkowym podaniu 250 MBq  $^{68}\text{GaCl}_3$  dawka skuteczna u osób dorosłych wynosi 8,75 mSv.

Dawki skuteczne uzyskane w wyniku przypadkowego wstrzyknięcia pacjentom pediatrycznym typowej aktywności preparatu radiofarmaceutycznego wynoszącej 3,76 MBq/kg masy ciała są następujące: 4,336 mSv u noworodka, 5,602 mSv po 1 roku, 5,312 mSv po 5 latach, 5,793 mSv po 10 latach, 6,394 mSv po 15 latach.

#### Narażenie na promieniowanie zewnętrzne

Średnie promieniowanie powierzchniowe lub kontaktowe generatora radionuklidu wynosi mniej niż 0,09  $\mu\text{Sv/h}$  na MBq  $^{68}\text{Ge}$ , ale możliwe jest występowanie miejscowo „gorących punktów” wyższego promieniowania. Niezależnie od tego, generator radionuklidu 3,70 GBq osiągnie ogólną średnią moc dawki promieniowania powierzchniowego wynoszącą około 337  $\mu\text{Sv/h}$ . Ogólnie zaleca się przechowywanie generatora radionuklidu w dodatkowej osłonie, aby zminimalizować dawkę, jaką otrzymuje personel obsługujący urządzenie.

## 12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Elucja generatora radionuklidu musi odbywać się w pomieszczeniach odpowiadających krajowym przepisom dotyczącym bezpieczeństwa stosowania preparatów radioaktywnych.

Maksymalna łączna liczba elucji w okresie trwałości: 1 000

Ogólne przygotowanie, podłączenie przewodów, wymiana pojemnika z jałowym roztworem (0,1 mol/l) kwasu solnego, elucja generatora i inne czynności mogące narazić generator na kontakt z otoczeniem powinny być wykonywane z zachowaniem zasad aseptyki i w środowisku o odpowiedniej czystości zgodnie z obowiązującymi krajowymi przepisami.

### **Przygotowanie**

#### **Rozpakowywanie generatora radionuklidu:**

1. Należy sprawdzić zewnętrzne opakowanie wysyłkowe pod kątem uszkodzeń w czasie transportu. Jeśli opakowanie jest uszkodzone, należy przeprowadzić tzw. próbę ściereczkową promieniowania (ang. *wipe survey*) uszkodzonego miejsca. Jeśli wynik przekracza 40 impulsów na sekundę na 100 cm<sup>2</sup>, należy zawiadomić Inspektora ds. ochrony radiologicznej.
2. Przeciąć plombę zabezpieczającą na zamknięciu opakowania wysyłkowego i otworzyć pokrywę.
3. Ostrożnie wyjąć generator radionuklidu, trzymając go za uchwyty.  
**OSTRZEŻENIE:** Możliwość upuszczenia produktu: Generator radionuklidu waży około 14 kg. Należy się z nim obchodzić z zachowaniem ostrożności, aby uniknąć potencjalnych urazów. Jeśli generator radionuklidu zostanie upuszczony lub jeśli uszkodzenie podczas transportu obejmuje również opakowanie wysyłkowe, należy sprawdzić, czy nie ma wycieków i przeprowadzić próbę ściereczkową promieniowania generatora radionuklidu. Należy również sprawdzić, czy generator radionuklidu nie jest uszkodzony w środku, przechylając go powoli o 90°. Sprawdzić, czy nie słychać odgłosu uszkodzonych, przemieszczających się części.
4. Przeprowadzić próbę ściereczkową promieniowania wkładek znajdujących się w opakowaniu wysyłkowym oraz zewnętrznej powierzchni generatora radionuklidu. Jeśli wynik przekracza 40 impulsów na sekundę na 100 cm<sup>2</sup>, należy zawiadomić Inspektora ds. ochrony radiologicznej.
5. Sprawdzić zapieczętowany port wlotowy i wylotowy pod kątem uszkodzeń. Przed usunięciem zatyczek z portów należy przygotować przewody do elucji.

#### **Optymalne ustawienie:**

1. Zaleca się, aby przy instalowaniu generatora radionuklidu na stałe, tj. z urządzeniem do syntezy lub w celu elucji ręcznej, przewód wylotowy był jak najkrótszy, ponieważ jego długość może wpływać na uzyskaną aktywność w naczyniu odbiorczym/reakcyjnym.
2. Zaleca się zastosowanie miejscowej dodatkowej osłony przy ustawianiu na miejscu generatora radionuklidu.  
Uwaga: Należy unikać przesuwania generatora radionuklidu po zainstalowaniu go w ostatecznym położeniu.

### **Montaż generatora radionuklidu:**

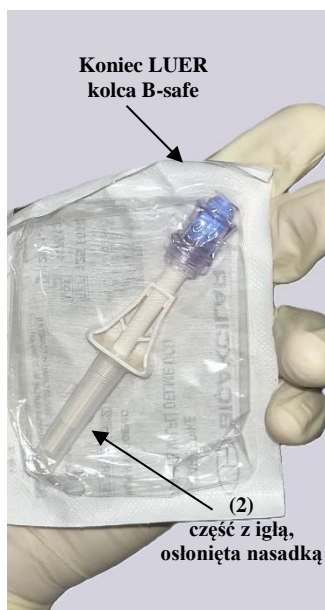
Akcesoria dostarczane wraz z generatorem radionuklidu (minimalne ilości):

1. 1 x 220 ml jałowego kwasu solnego 0,1 mol/l w worku polipropylenowym
2. 1 x kołec B-safe
3. 2 x męski łącznik LUER
4. 1 x kolektor z kurkami
5. 1 x przedłużacz wlotowy
6. 1 x przedłużacz wylotowy

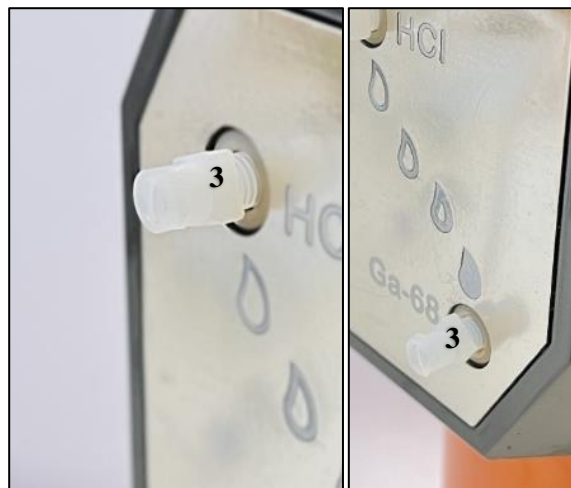
Zdjęcie zmontowanych akcesoriów do elucji przed podłączeniem ich do generatora radionuklidu. Numery identyfikacyjne akcesoriów, jak podano powyżej, są konsekwentnie używane na zdjęciach i w instrukcjach montażu.



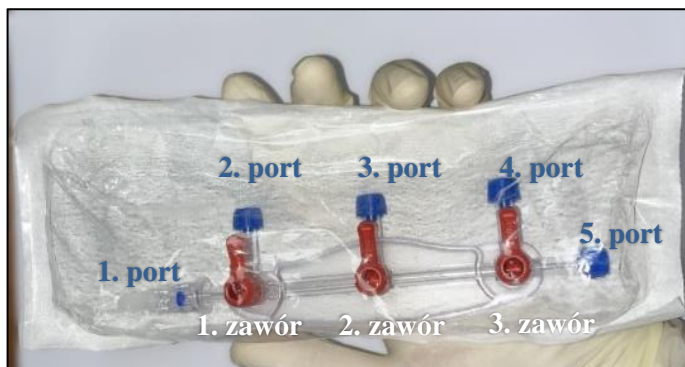
Rys. 1 (1) 220 ml jałowego kwasu solnego 0,1 mol/l w worku polipropylenowym [worku PP]



Rys. 1 (2) Kolec B-safe



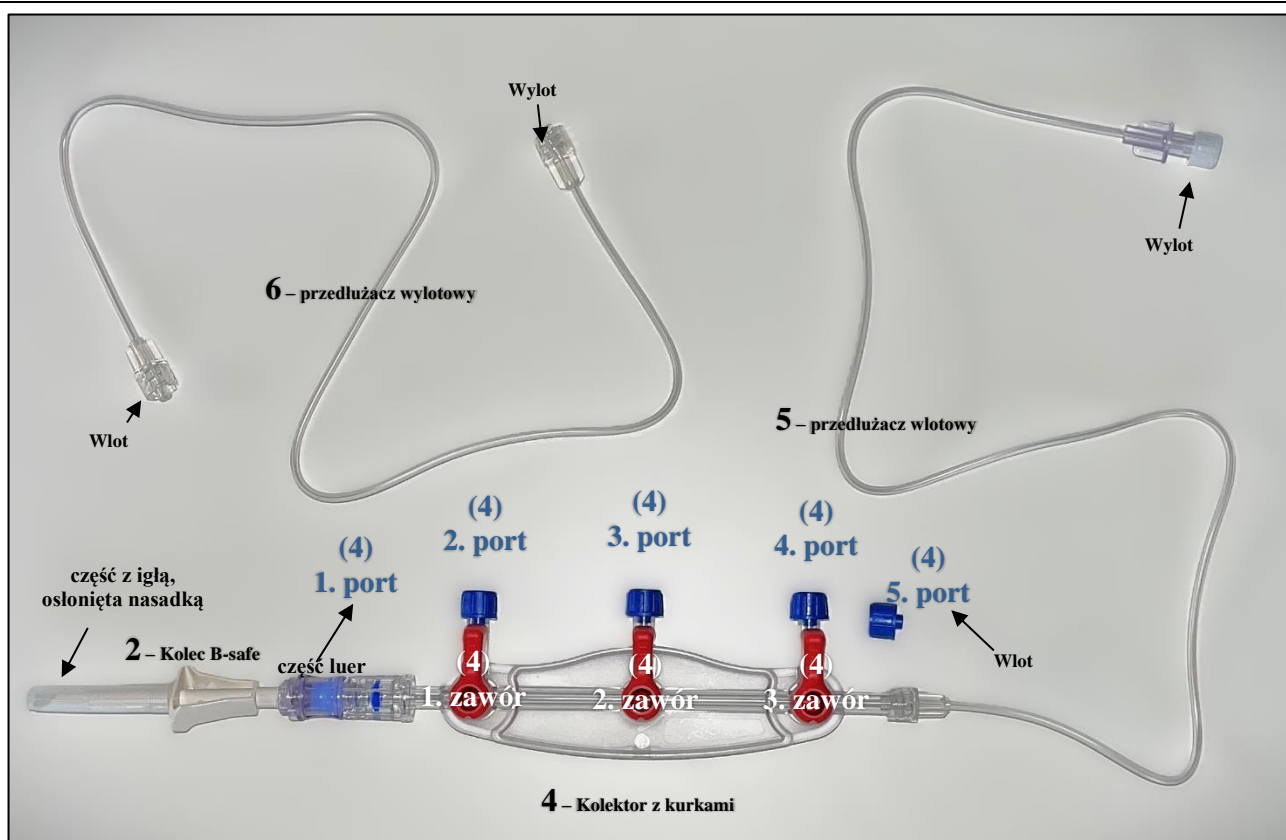
Rys. 3 (3) Męski łącznik LUER



Rys. 4 (4) Kolektor z kurkami



Rys. 5 (5) / (6) Przedłużacz wlotowy / Przedłużacz wylotowy z zaślepkami złącza



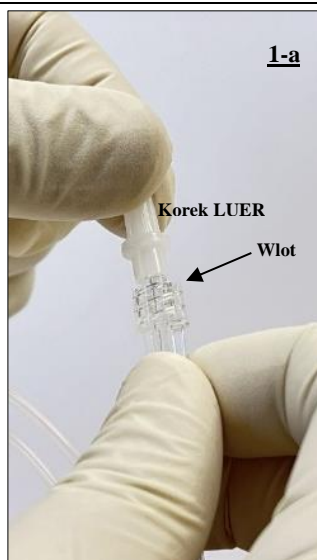
Rys. 6 Zmontowane akcesoria generatora radionuklidu. Aby konfiguracja przebiegła pomyślnie, należy postępować zgodnie z poniższymi instrukcjami krok po kroku.

Do montażu przewodów i podłączenia roztworu eluentu do generatora należy używać rękawiczek, stosując technikę aseptyczną w odpowiednio czystym środowisku.

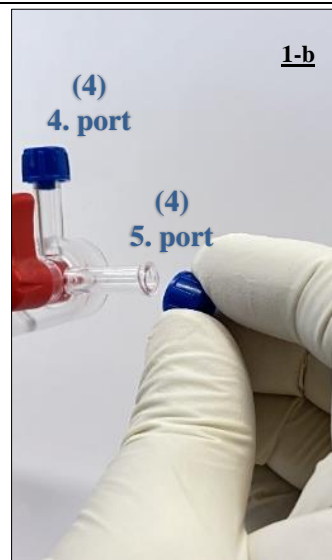
### 1. Montaż przewodu wlotowego:

**1-a)** Wyjąć korek z przedłużacza wlotowego (5).  
(Patrz Rys. 7.)

**1-b)** Przed podłączeniem przedłużacza wlotowego (5) należy zdjąć nasadkę ochronną z piątego portu kolektora z kurkami (4).  
(Patrz Rys. 8.)  
(Uwaga: na Rys. 6 nasadka została już zdjęta w celach poglądowych.)

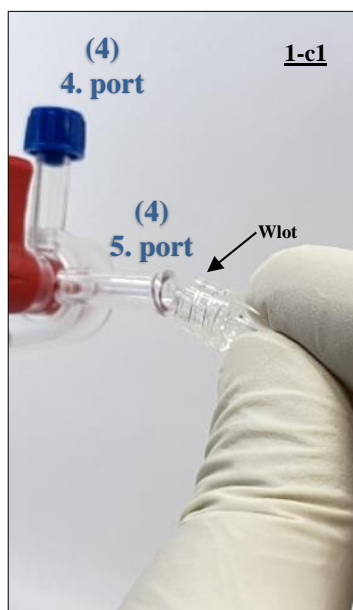


Rys. 7 Wyjmowanie korka z przedłużacza wlotowego (5) przed podłączeniem.

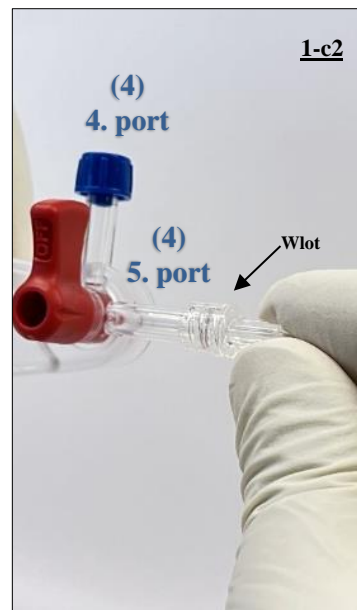


Rys. 8 Zdejmowanie nasadki ochronnej z piątego portu kolektora z kurkami (4).

**1-c1 i c2)** Podłączyć męski koniec LUER przedłużacza wlotowego (5) do piątego portu kolektora z kurkami (4).  
(Patrz Rys. 9 i 10.)



Rys. 9 Pozycjonowanie męskiego końca LUER przedłużacza wlotowego (5) przed podłączeniem do piątego portu.



Rys. 10 Wykonanie połączenia LUER pomiędzy przedłużaczem wlotowym (5) a piątym portem kolektora z kurkami (4).

**1-d)** Wyjąć korek z łącznika LUER na pierwszym porcie kolektora z kurkami (4). Następnie podłączyć koniec LUER kolca B-safe (2) do pierwszego portu kolektora z kurkami (4).  
(Patrz Rys. 11.)



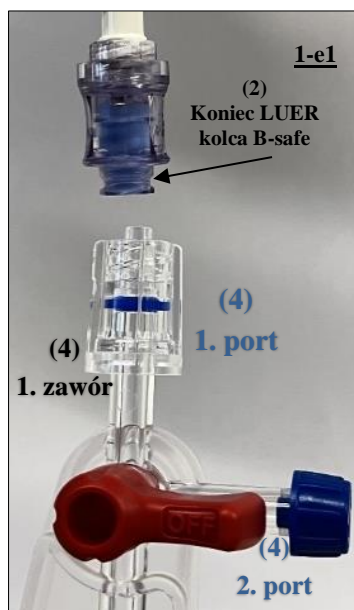
Rys. 11 Podłączanie końca LUER kolca B-safe (2) do pierwszego portu kolektora z kurkami (4) po wyjęciu korka.

### 1-e1 i 1-e2)

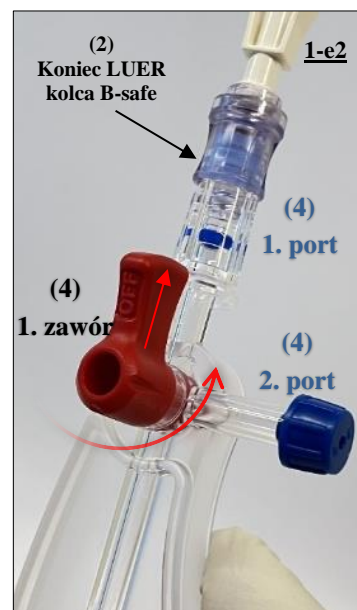
#### Zamknąć pierwszy zawór

**Start (e1 – ON):** uchwyt w linii z kolektorem; *kolec (2)* → *kolektor (4)* otwarty.  
**Obrót:** obrócić uchwyt o 90° w lewo, aż napis „OFF” będzie zwrócony w stronę *kolca (2)*.

**Koniec (e2 – OFF):** *Kolec (2)* → *kolektor (4)* zamknięty.  
(Patrz Rys. 12 i 13.)



Rys. 12 Pierwszy zawór w pozycji ON: uchwyt ustawiony w linii pomiędzy kolcem B-safe (2) a kolektorem z kurkami (4), umożliwia przepływ płynu.



Rys. 13 Obrót zaworu o 90° w lewo do pozycji OFF: uchwyt ułożony prostopadle, zamyka połączenie między kolcem (2) a kolektorem (4).

## 2. Podłączenie pojemnika z kwasem solnym do przewodu wlotowego:

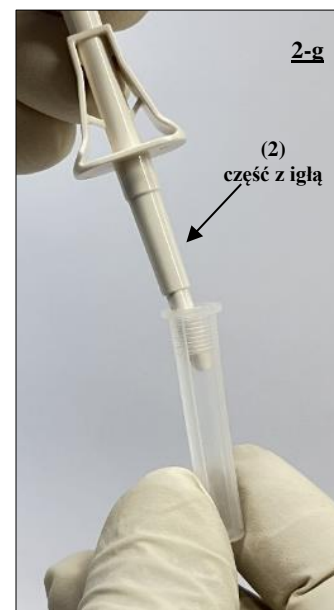
**2-f)** Zdjąć nasadkę z worka PP zawierającego 220 ml jałowego roztworu kwasu solnego 0,1 mol/l (1).

(Patrz Rys. 14.)

**2-g)** Zdjąć nasadkę z kolca B-safe (2).  
(Patrz Rys. 15.)



Rys. 14 Zdejmowanie nasadki z worka PP zawierającej 220 ml jałowego roztworu kwasu solnego 0,1 mol/l (1).

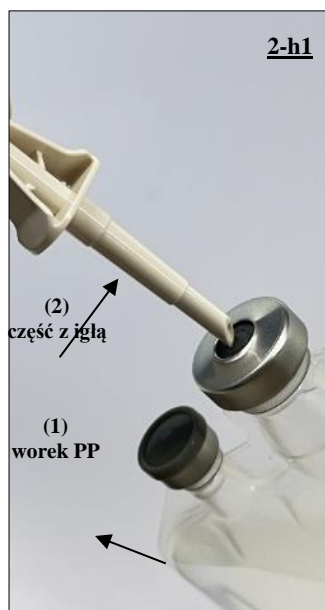


Rys. 15 Zdejmowanie nasadki ochronnej z kolca B-safe (2) przed włożeniem.

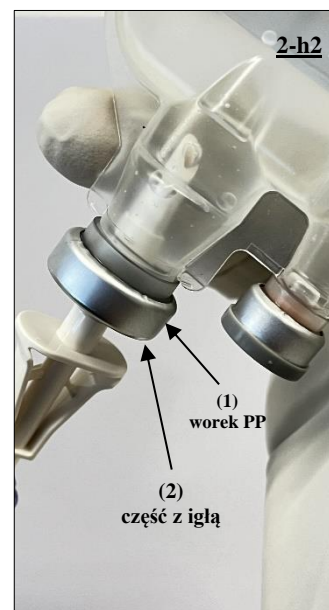
**2-h1 i 2-h2)** Włożyć igłę kolca B-safe (2) do worka PP (1). Upewnić się, że kolec jest

włożony w całości, aby zapewnić szczelne połączenie.

(Patrz Rys. 16 i 17.)



Rys. 16 Wyrównanie części z igłą kolca B-safe (2) z portem worka PP (1) przed włożeniem.



Rys. 17 Wkładanie całego kolca B-safe (2) do worka PP (1) w celu zapewnienia odpowiedniego połączenia.

### 3. Podłączenie przewodu wlotowego do generatora radionuklidu:

i) Zdjąć korek końcowy z portu HCl generatora radionuklidu.

(Patrz Rys. 18.)

j) Podłączyć męski łącznik LUER (3) do portu HCl generatora radionuklidu.

(Patrz Rys. 19.)



Rys. 18 Korek końcowy zakrywający port HCl generatora radionuklidu przed zdjęciem.



Rys. 19 Podłączenie męskiego łącznika LUER (3) do portu HCl generatora radionuklidu.

**k)** Podłączyć żeński koniec LUER przedłużacza wlotowego (5) do portu HCl za pomocą dołączonego łącznika.

(Patrz Rys. 20.)



Rys. 20 Podłączenie żeńskiego końca LUER przedłużacza wlotowego (5) do portu HCl podłączonego do łącznika

#### 4. Podłączanie przewodu wylotowego do generatora radionuklidu:

**4-l)** Zdjąć korek końcowy z portu Ga-68 generatora radionuklidu.

(Patrz Rys. 21.)

**4-m)** Podłączyć drugi męski łącznik LUER (3) do portu Ga-68 generatora radionuklidu.

(Patrz Rys. 22.)



Rys. 21 Wymywanie korka końcowego z portu Ga-68 generatora radionuklidu.



Rys. 22 Podłączenie drugiego męskiego łącznika LUER (3) do portu Ga-68.

**4-n)** Podłączyć żeński koniec LUER przedłużacza wylotowego (6) do portu Ga-68 za pomocą dołączonego łącznika.

(Patrz Rys. 23.)

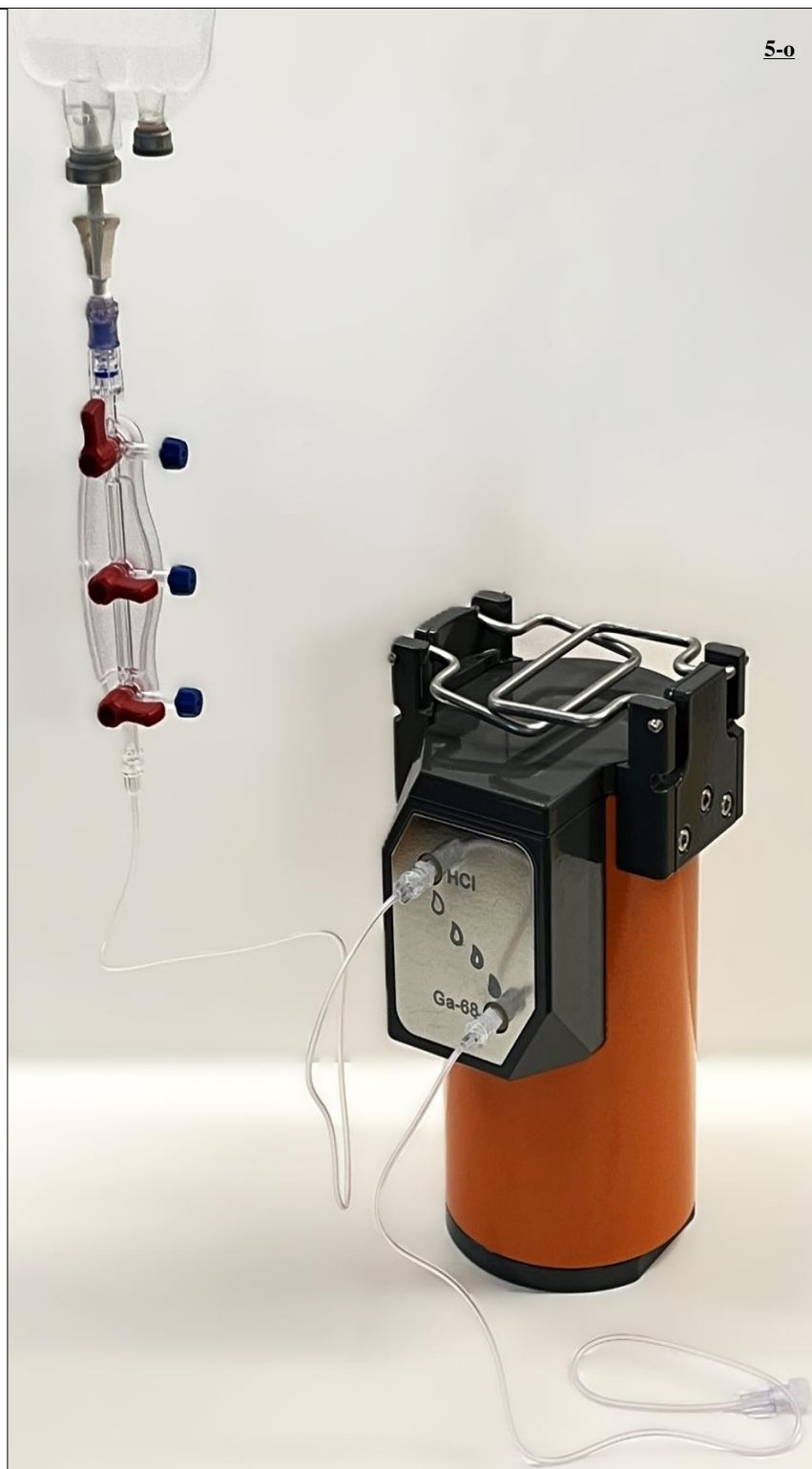


*Rys. 23 Podłączenie końca wlotowego (żeńskiej końcówki LUER) przedłużacza wylotowego (6) do portu Ga-68 za pomocą łącznika.*

### 5. Finalizowanie montażu:

**5-0)** Generator radionuklidu jest teraz gotowy do elucji. Należy dokładnie sprawdzić wszystkie połączenia, aby mieć pewność, że są szczelne. Aby zachować właściwy przepływ podczas elucji, należy unikać mocnego zginania lub ściskania przewodów.

*(Patrz Rys. 24.)*



*Rys. 24 Ostatecznie zmontowana konfiguracja generatora radionuklidu z podłączonymi wszystkimi akcesoriami.*

## Pierwsza procedura elucji ręcznej

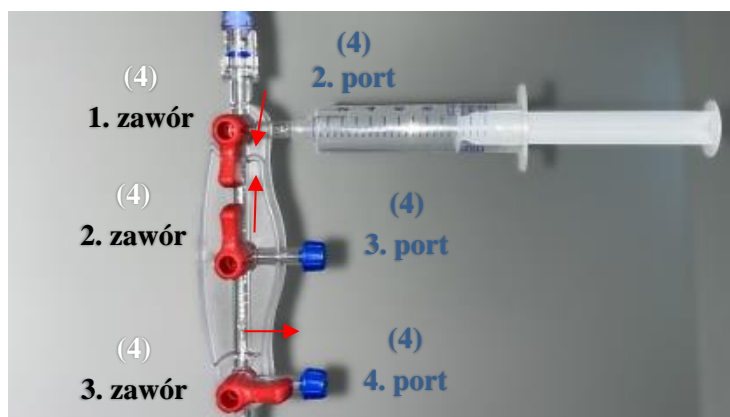
Przed pierwszą elucją należy upewnić się, że wykonano wszystkie etapy montażu.

### 1. Wymagane materiały i sprzęt:

- **Środki ochrony indywidualnej (ŚOI):** Elucje należy wykonywać, mając na sobie odpowiednie okulary ochronne, rękawiczki ochronne i strój laboratoryjny.
- **Strzykawka:** Potrzebna jest jałowa strzykawka o pojemności co najmniej 10 ml. Preferowane są strzykawki dwuczęściowe; należy unikać strzykawek z gumowymi tłokami.
- **Fiolka odbiorcza:** Ekranowana fiolka odbiorcza lub zbiornik o minimalnej objętości 10 ml. Należy unikać stosowania korków niepowlekanych ze względu na ryzyko ekstrakcji cynku przez kwaśny eluat.

### 2. Przygotowanie eluentu i napełnienie strzykawki:

Strzykawkę należy podłączyć do górnego bocznego portu kolektora z kurkami (2. port). Zawór należy obrócić do pozycji wskazanej na Rys. 25. Następnie z pojemnika PP do strzykawki należy pobrać 10 ml jałowego, ultraczystego kwasu solnego 0,1 mol/l. Należy bezwzględnie unikać przedostania się powietrza do strzykawki.



Rys. 25 Ten rysunek został wspomniany na etapie 2 „Przygotowanie eluentu i napełnianie strzykawki” i przedstawia położenie zaworu do pobrania eluentu do strzykawki.

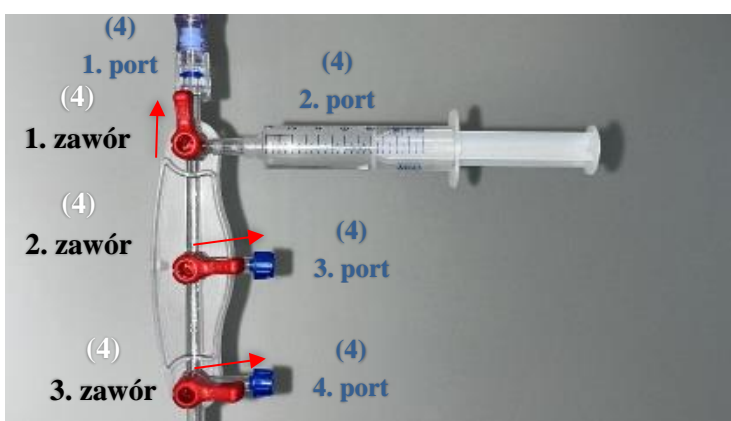
### 3. Podłączanie zbiornika:

Ekranowany zbiornik należy podłączyć do przewodu wylotowego za pomocą odpowiedniego złącza. Zbiornik musi mieć wystarczającą pojemność, aby pomieścić uzyskaną objętość. Do tego połączenia nie należy używać metalowych igieł do strzykawek.

### 4. Procedura elucji: Zawory 2. i 3. kolektora z kurkami należy skierować w stronę portu

wlotowego generatora radionuklidu. Obrócić pierwszy zawór o 180° w lewo do pozycji zamkniętej. Następnie 10 ml jałowego, ultraczystego kwasu solnego 0,1 mol/l należy przepuścić przez generator przy natężeniu przepływu **nieprzekraczającym 2 ml/minutę** (patrz Rys. 26).

- **Zgodność natężenia przepływu:** Przekroczenie określonego natężenia przepływu może skrócić czas eksploatacji generatora radionuklidu.
- **Objętość elucji:** Chociaż zazwyczaj do całkowitej elucji generatora radionuklidu wystarcza 4 ml eluentu, do początkowej elucji zaleca się objętość 10 ml.



Rys. 26 Ten rysunek jest wspomniany na etapie 4 „Procedura elucji” i prawdopodobnie przedstawia konfigurację lub proces przepuszczania kwasu solnego przez generator.

- **Monitorowanie oporu:** Jeżeli podczas elucji występuje duży opór, nie wolno wtlaczać roztworu do generatora radionuklidu na siłę. Jeżeli do elucji wykorzystywana jest pompa perystaltyczna, należy ją ustawić na natężenie przepływu nieprzekraczające 2 ml/minutę. Operator musi sprawdzić, czy eluent przepływa bez nietypowych oporów. W razie zaobserwowania dużego oporu elucję należy przerwać.

**Ważne kwestie dotyczące pracy:**

- Eluent należy wprowadzać wyłącznie przez przeznaczony do tego celu **port wlotowy**. Elucja generatora radionuklidu w odwrotnym kierunku jest zabroniona.
  - Wprowadzenie powietrza do kolumny generatora radionuklidu może spowodować zmniejszenie wydajności elucji (uzysk  $^{68}\text{Ga}$ ).
5. **Zbieranie eluatu i pomiar aktywności:** Eluat należy zebrać do ekranowego zbiornika. Aktywność zebranego roztworu należy zmierzyć przy użyciu skalibrowanego kalibratora dawki w celu ustalenia uzysku  $^{68}\text{Ga}$ .
- Jeżeli zebrana objętość eluatu jest mniejsza niż 4 ml, pomiar aktywności może nie odzwierciedlać dokładnie całkowitego potencjalnego uzysku generatora radionuklidu.
  - Zmierzoną aktywność należy skorygować o rozpad względem rozpoczęcia elucji.
  - Aby zoptymalizować uzysk generatora radionuklidu w jego ostatecznej konfiguracji, zaleca się określenie szczytu elucji poprzez zebranie małych frakcji (np. 0,5 ml).
6. **Postępowanie z pierwszym eluatem:** Pierwszy eluat uzyskany z generatora **należy wyrzucić**. Jest to konieczne ze względu na potencjalne przedostanie się  $^{68}\text{Ge}$  (germanu 68) w tej początkowej frakcji. Zaleca się, aby kolejne eluaty były badane pod kątem przedostania się  $^{68}\text{Ge}$  poprzez porównanie poziomów aktywności  $^{68}\text{Ga}$  i  $^{68}\text{Ge}$ .

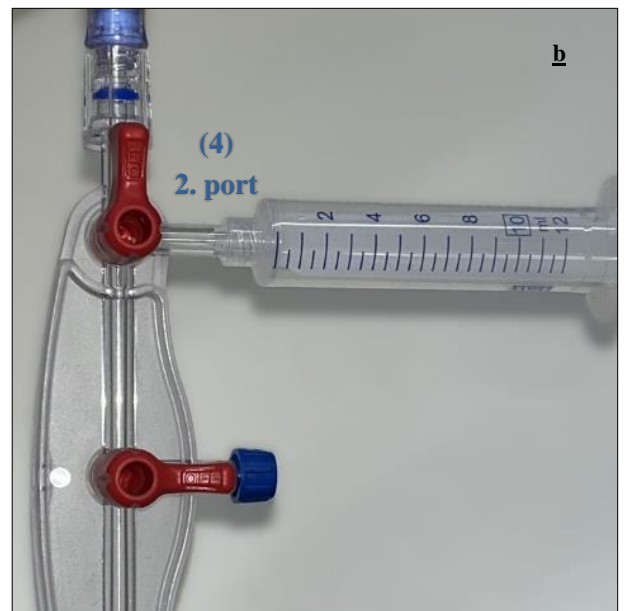
## Elucja rutynowa

- a) Zdjąć nasadkę z drugiego portu kolektora z kurkami (4).  
(Patrz Rys. 27.)



Rys. 27 Zdejmowanie nasadki z drugiego portu kolektora z kurkami (4) w celu przygotowania do podłączenia strzykawki.

- b) Podłączyć jałową strzykawkę ze złączem LUER do drugiego portu kolektora z kurkami (4).
- Odpowiednio podłączyć strzykawkę, aby zapewnić szczelne połączenie w celu przeniesienia płynu.
- (Patrz Rys. 28.)

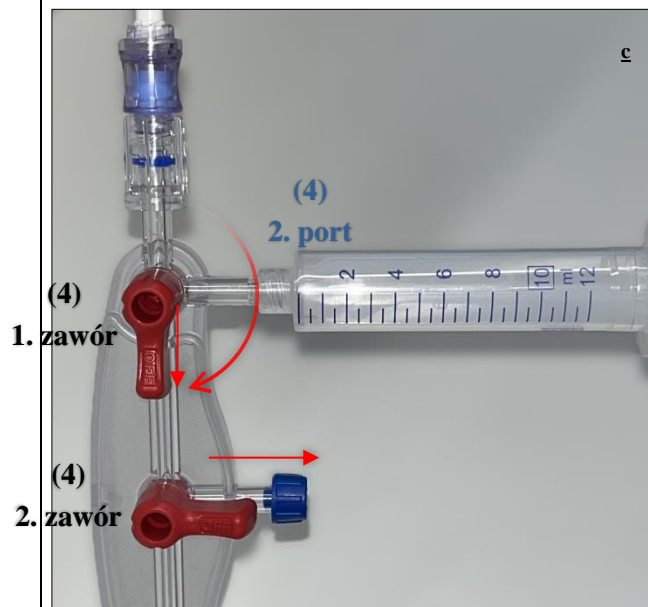


Rys. 28 Podłączanie jałowej strzykawki do drugiego portu kolektora z kurkami (4) poprzez złącze LUER w celu elucji.

c) Obrócić pozycję „Off” pierwszego zaworu kolektora (4), aby wyrównać ją z przedłużaczem wlotowym (5), umożliwiając przepływ z worka HCl do strzykawki.

- Regulacja tego zaworu otwiera drogę, przez którą roztwór kwasu solnego napędza strzykawkę.

(Patrz Rys. 29.)

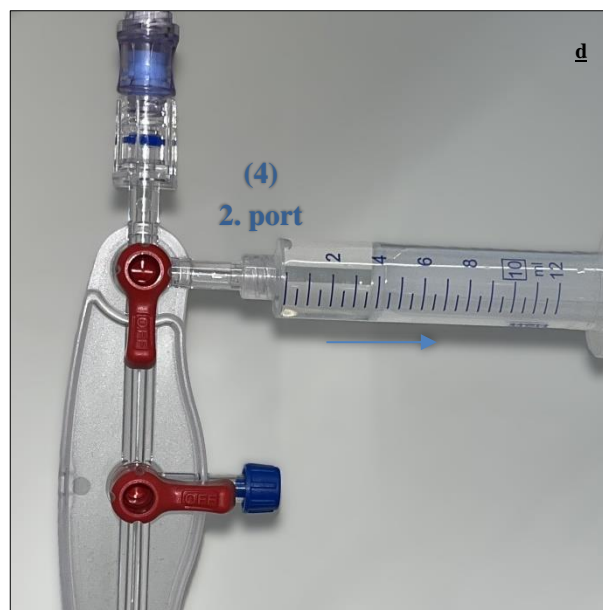


Rys. 269 Ustawienie uchwyty zaworu w celu umożliwienia przepływu z worka z kwasem solnym przez przedłużacz wlotowy (5) do strzykawki.

d) Napęścić strzykawkę 4 ml jałowego kwasu solnego, odcinając tłok i upewniając się, że do strzykawki nie przedostanie się powietrze.

- Roztwór należy pobierać powoli, aby uniknąć pojawienia się pęcherzyków powietrza, napełniając strzykawkę do wymaganej objętości.

(Patrz Rys. 30.)



Rys. 30 Pobieranie 4 ml jałowego roztworu kwasu solnego do strzykawki z unikaniem powstawania pęcherzyków powietrza.

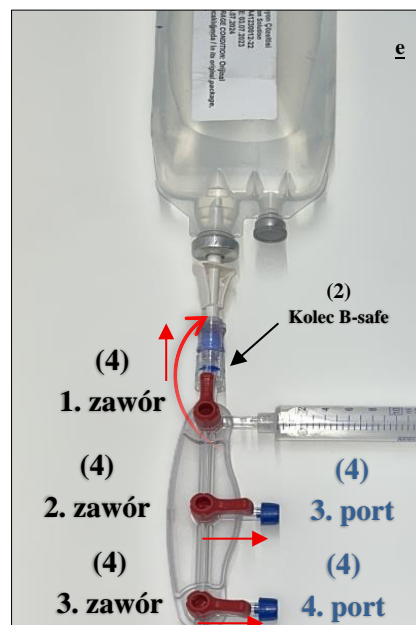
e) Upewnić się, że pozycje „Off” drugiego i trzeciego zaworu są wyrównane z trzecim i czwartym portem kolektora, a następnie obrócić pozycję „Off” pierwszego zaworu, aby wyrównać ją z kołcem B-safe (2).

- Ta zmiana konfiguracji kieruje przepływ ze strzykawki do generatora w celu elucji.

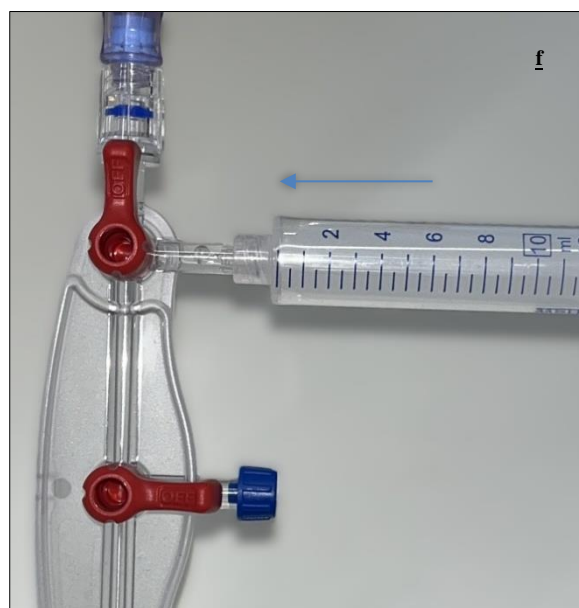
(Patrz Rys. 31.)

f) Nacisnąć tłok, aby rozpocząć elucję, kontrolując natężenie przepływu, tak aby nie przekraczało 2 ml na minutę.

- Delikatnie nacisnąć tłok, aby wykonać elucję generatora, utrzymując zalecane natężenie przepływu w celu uzyskania optymalnej wydajności. (Patrz Rys. 32.)
- Eluat należy zebrać do ekranowego zbiornika. Aktywność zebranego roztworu należy zmierzyć przy użyciu skalibrowanego kalibratora dawki.



Rys. 3128 Ustawianie pozycji wszystkich zaworów na OFF, z wyjątkiem pierwszego zaworu, który jest obracany, aby umożliwić przepływ ze strzykawki do generatora w celu elucji.



Rys. 32 Rozpoczęcie elucji poprzez delikatne naciśnięcie tłoka strzykawki, przy zachowaniu kontrolowanego natężenia przepływu nieprzekraczającego 2 ml/min.

## Wymiana worka z kwasem solnym

### **OSTRZEŻENIE:**

Dla zachowania jałowości w trakcie procedury wymiany kluczowe znaczenie ma zastosowanie techniki aseptycznej. Zawsze należy nosić odpowiednie środki ochrony indywidualnej (ŚOI), w tym rękawiczki, okulary ochronne i fartuch laboratoryjny.

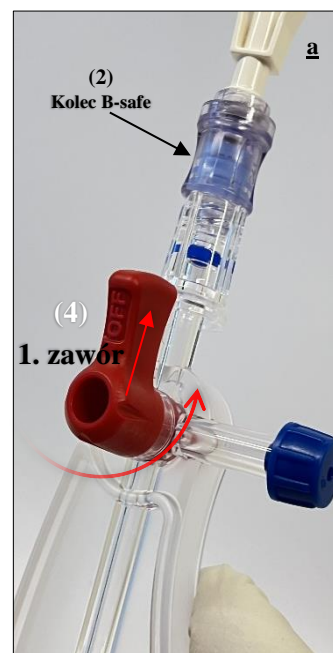
1. Gdy worek z jałowym kwasem solnym 0,1 mol/l będzie prawie pusty, można go wymienić na nowy worek z jałowym kwasem solnym 0,1 mol/l.

### **OSTRZEŻENIE:**

Do generatora radionuklidu nie powinno przedostać się powietrze. Wprowadzenie powietrza może naruszyć jałowość i wpłynąć na wydajność generatora.

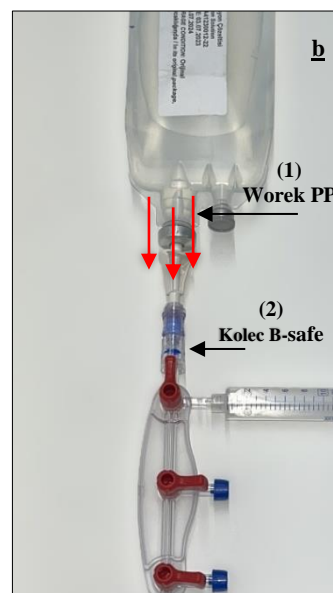
Przed odłączeniem pustego worka:

- a) Obrócić pierwszy zawór kolektora z kurkami do pozycji Off (4), aby wyrównać go z kołcem B-safe (2). Zamyka to drogę przepływu z worka z kwasem solnym, zapobiegając przedostawaniu się roztworu lub powietrza do środka lub na zewnątrz podczas wymiany.  
(Patrz Rys. 33.)



Rys. 33 Obracanie pierwszego zaworu do pozycji OFF w celu odizolowania worka z kwasem.

- b) Zdjąć kołeczek B-safe (2) z pustego worka z kwasem (1). (Patrz Rys. 34.)



Rys. 34 Wyjmowanie kolca B-safe (2) z pustego worka z kwasem (1).

2. W celu zachowania jałowości zaleca się wymianę kolca B-safe na nowy, jałowy kolec B-safe dostarczany z każdym nowym workiem kwasu solnego.
  - c) Podłączyć nowy kolec B-Safe (2) do nowego worka 220 ml z jałowym kwasem solnym 0,1 mol/l (1).
3. Ponowne podłączenie systemu:
  - d) Zamontować kolec B-safe (2) w pierwszym porcie kolektora z kurkami (4).
  - e) Zawiesić nowy worek z kwasem solnym w pobliżu portu wlotowego nad generatorem radionuklidu.
4. Przygotować system do elucji:
 

Dokładnie sprawdzić, czy w kolektorze z kurkami i podłączonych do niego przewodach nie ma pęcherzyków powietrza.

Powoli usunąć całe powietrze z kolektora z kurkami za pomocą zaworów. Nie ma konieczności odłączania przedłużacza wlotowego (5) od generatora radionuklidu ani od kolektora z kurkami.

### **OSTRZEŻENIE:**

Aby zachować prawidłowe działanie i jałowość generatora radionuklidu, należy unikać przedostawaniu się do niego powietrza.

5. Gdy kolektor z kurkami zostanie napełniony i pozbawiony powietrza, należy zamknąć zawory, aby zatrzymać przepływ.

Generator radionuklidu jest teraz ponownie gotowy do elucji. Postępować zgodnie ze standardowym protokołem elucji, pamiętając o konieczności przestrzegania wszystkich środków bezpieczeństwa i wytycznych proceduralnych

### Ciągła elucja rutynowa:

1. Powtórzyć etapy pierwszej elucji, ale do ciągłej rutynowej elucji należy użyć tylko 4 ml. Generator GalenVita jest przeznaczony do elucji całej dostępnej aktywności  $^{68}\text{Ga}$  w objętości 4 ml.
2. Elucję generatora radionuklidu GalenVita należy wykonywać każdego dnia roboczego za pomocą 4 ml jałowego kwasu solnego 0,1 mol/l.
3. Wyeluowany roztwór to klarowny, jałowy i bezbarwny roztwór galu chlorku ( $^{68}\text{Ga}$ ) o pH od 0,5 do 2,0 i czystości radiochemicznej powyżej 95%. Przed użyciem należy sprawdzić klarowność eluatu i wyrzucić go, jeśli roztwór nie jest klarowny.
4. Jeżeli generator nie był używany przez 3 dni lub dłużej, z czasem w kolumnie gromadzą się wolne jony  $^{68}\text{Ge}$ . W związku z tym zaleca się, aby wykonywać elucję kolumny co najmniej raz na 7–24 godziny przed elucją w celu znakowania. Taką elucję należy wykonać przy użyciu 10 ml jałowego kwasu solnego 0,1 mol/l w celu wypłukania wszystkich zanieczyszczeń z kolumny.
5. Przed rozpoczęciem rutynowego użytkowania generatora radionuklidu należy zbadać eluat pod kątem przedostania się  $^{68}\text{Ge}$ , a następnie co najmniej raz w miesiącu podczas rutynowych elucji, porównując poziom aktywności  $^{68}\text{Ga}$  i  $^{68}\text{Ge}$ . Więcej szczegółów można znaleźć w monografii Farmakopei Europejskiej 2464.

### **OSTRZEŻENIE:**

Jeśli w którymkolwiek momencie zaobserwowany zostanie wyciek płynu, należy natychmiast przerwać elucję i podjąć próbę powstrzymania wycieku.

Generator  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  jest dostarczany z 220 ml jałowego kwasu solnego 0,1 mol/l. Taka ilość wystarcza zazwyczaj na co najmniej 50 elucji. Generator  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  należy eluować wyłącznie jałowym kwasem solnym 0,1 mol/l dostarczanym przez podmiot odpowiedzialny.

Dodatkowe pojemniki można zakupić jako materiały eksploatacyjne od podmiotu odpowiedzialnego.

**Generator radionuklidu – wydajność (uzysk) elucji:**

Aktywność określona na etykiecie generatora radionuklidu jest wyrażona w oparciu o aktywność  $^{68}\text{Ge}$  na dzień kalibracji (hh:00). Aktywność dostępnego  $^{68}\text{Ga}$  zależy od aktywności  $^{68}\text{Ge}$  w momencie elucji i od czasu, jaki upłynął od ostatniej elucji.

Generator radionuklidu w stanie pełnej równowagi wytwarza ponad 55%  $^{68}\text{Ga}$  przy użyciu objętości elucji wynoszącej 4 ml jałowego kwasu solnego 0,1 mol/l. Ponieważ uzysk elucji może być zmienny, przed kolejnym użyciem należy zawsze zmierzyć aktywność  $^{68}\text{Ga}$  w eluacie.

Uzysk będzie się zmniejszać wraz z rozpadem macierzystego nuklidu  $^{68}\text{Ge}$  z upływem czasu. Na przykład po 9 miesiącach (39 tygodni) rozpadu ilość  $^{68}\text{Ge}$  zmniejszy się o 50% (patrz tabela 4). Aby obliczyć bieżącą aktywność  $^{68}\text{Ge}$ , należy pomnożyć aktywność  $^{68}\text{Ge}$  w dniu kalibracji przez odpowiedni współczynnik rozpadu w miarę upływu czasu w tygodniach.

**Tabela 4: Tabela rozpadu  $^{68}\text{Ge}$**

Upływ czasu w tygodniach	Współczynnik rozpadu	Upływ czasu w tygodniach	Współczynnik rozpadu
1	0,98	27	0,62
2	0,96	28	0,61
3	0,95	29	0,59
4	0,93	30	0,58
5	0,91	31	0,57
6	0,90	32	0,56
7	0,88	33	0,55
8	0,87	34	0,54
9	0,85	35	0,53
10	0,84	36	0,52
11	0,82	37	0,52
12	0,81	38	0,51
13	0,79	39	0,50
14	0,78	40	0,49
15	0,76	41	0,48
16	0,75	42	0,47
17	0,74	43	0,46
18	0,72	44	0,45
19	0,71	45	0,45
20	0,70	46	0,44
21	0,69	47	0,43
22	0,67	48	0,42
23	0,66	49	0,42
24	0,65	50	0,41
25	0,64	51	0,40
26	0,63	52	0,39

Po elucji będzie dochodziło do akumulacji  $^{68}\text{Ga}$  w wyniku stałego rozpadu macierzystego  $^{68}\text{Ge}$ . Generator radionuklidu potrzebuje co najmniej 7 godzin, by ponownie osiągnąć prawie pełną wydajność po przeprowadzeniu elucji, ale w praktyce generator radionuklidu można poddać elucji wcześniej, w zależności od jego mocy i aktywności wymaganej do radioznakowania. Tabela 5 przedstawia współczynnik akumulacji aktywności  $^{68}\text{Ga}$  z czasem, do 410 minut po elucji.

**Tabela 5: Współczynniki akumulacji <sup>68</sup>Ga**

Upływ czasu w minutach	Współczynnik akumulacji	Upływ czasu w minutach	Współczynnik akumulacji
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

W celach poglądowych poniżej zamieszczono dodatkowo tabelę rozpadu <sup>68</sup>Ga.

**Tabela 6: Tabela rozpadu <sup>68</sup>Ga**

Upływ czasu w minutach	Współczynnik rozpadu	Upływ czasu w minutach	Współczynnik rozpadu
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

### Kontrola jakości

W miarę możliwości przed radioznakowaniem należy sprawdzić przejrzystość roztworu, jego pH i radioaktywność.

### Zanieczyszczenie $^{68}\text{Ge}$

Niewielka ilość  $^{68}\text{Ge}$  jest wymywana z kolumny generatora radionuklidu podczas każdej elucji. Zanieczyszczenie  $^{68}\text{Ge}$  wyraża się jako procent całkowitej aktywności  $^{68}\text{Ga}$  wymytego z kolumny, z korektą względem rozpadu. Nie przekracza ono 0,001% wymytej aktywności  $^{68}\text{Ga}$ . Zanieczyszczenie  $^{68}\text{Ge}$  może jednak wrastać powyżej 0,001%, jeśli generator nie jest poddawany elucji przez kilka dni. W związku z tym, jeśli generator radionuklidu nie był eluowany przez 72 godziny lub dłużej, należy poddać go wstępnej elucji za pomocą 10 ml jałowego kwasu solnego 0,1 mol/l co najmniej 7 godzin przed planowanym użyciem (czas między wstępną elucją a elucją w celu znakowania radioaktywnego można skrócić, jeśli planowana procedura znakowania radioaktywnego nie wymaga maksymalnej osiągalnej aktywności eluatu). Przy przestrzeganiu tych instrukcji zanieczyszczenie  $^{68}\text{Ge}$  powinno stale utrzymywać się poniżej 0,001% w eluatach uzyskanych do radioznakowania. Aby utrzymać niski poziom przedostawania się, generator należy eluować co najmniej raz dziennie. Przy stosowaniu zgodnie z niniejszą instrukcją przedostawanie się powinno utrzymywać się na poziomie poniżej 0,001% przez 12 miesięcy. Aby oznaczyć wielkość zanieczyszczenia  $^{68}\text{Ge}$ , należy porównać poziomy aktywności  $^{68}\text{Ga}$  i  $^{68}\text{Ge}$  w eluacie. W celu uzyskania szczegółowych informacji należy odnieść się do Farmakopei Europejskiej monografia 2464.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.