

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Generatorul de radionuclizi conține germaniu ( $^{68}\text{Ge}$ ) ca nuclid mamă care se dezintegrează în nuclidul fiică galiu ( $^{68}\text{Ga}$ ). Germaniul ( $^{68}\text{Ge}$ ) utilizat pentru producerea generatorului de ( $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ) nu are transportori adăugați. Radioactivitatea totală datorată germaniului ( $^{68}\text{Ge}$ ) și impurităților care emit raze gama în eluat nu depășește 0,001%.

Generatorul de radionuclizi GalenVita 0,74-3,70 GBq este un sistem de eluție a soluției sterile de clorură de galiu ( $^{68}\text{Ga}$ ) pentru radiomarcare în conformitate cu Ph. Eur. 2464. Această soluție este eluată dintr-o coloană pe care este fixat nuclidul mamă germaniu ( $^{68}\text{Ge}$ ), precursorul galiului ( $^{68}\text{Ga}$ ). Sistemul este ecranat. Caracteristicile fizice ale nuclizilor mamă și fiică sunt sintetizate în Tabelul 1.

**Tabelul 1: Caracteristici fizice ale germaniului ( $^{68}\text{Ge}$ ) și ale galiului ( $^{68}\text{Ga}$ )**

	<b><math>^{68}\text{Ge}</math></b>	<b><math>^{68}\text{Ga}</math></b>
<b>Timp de înjumătățire plasmatică</b>	270,95 zile	67,71 minute
<b>Tip de dezintegrare fizică</b>	Captare de electroni	Emisie de pozitroni
<b>Raze X</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>Raze gama</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>		Energie Energie max. 352,60 keV 821,71 keV (1,20%) 836,00 keV 1 899,01 keV (87,94%)

Date derivate din nudaat ([www.nndc.bnl.gov](http://www.nndc.bnl.gov))

4 ml de eluat din generatorul de radionuclizi cu cea mai mare concentrație (3,70 GBq) conțin o radioactivitate maximă potențială de 3700 MBq pentru  $^{68}\text{Ga}$  și 37,0 kBq pentru  $^{68}\text{Ge}$  (0,001% radioactivitate penetrantă în eluat). Aceasta corespunde cu 2,4 ng de galiu și 0,14 ng de germaniu.

Cantitatea de soluție de clorură de galiu ( $^{68}\text{Ga}$ ) pentru marcarea radioactivă Ph. Eur. care poate fi eluată din generatorul de radionuclizi depinde de cantitatea de germaniu ( $^{68}\text{Ge}$ ) prezentă la data/ora eluării, de volumul de eluent utilizat (de obicei 4 ml) și de timpul scurs de la eluarea anterioară. În cazul în care nuclizii mamă și fiică se află în echilibru, se poate elua mai mult de 55% din activitatea prezentă a galiului ( $^{68}\text{Ga}$ ).

Tabelul 2 sintetizează activitatea pe generatorul de radionuclizi, activitățile minime obținute prin eluție la începutul perioadei de valabilitate și la sfârșitul perioadei de valabilitate, precum și maximul potențial pentru  $^{68}\text{Ga}$  și  $^{68}\text{Ge}$  în eluat.

**Tabelul 2: Activitatea pe generatorul de radionuclizi și activitatea obținută prin eluție**

Concentrație, GBq	Activitatea în interiorul generatorului de radionuclizi la începutul perioadei de valabilitate*, GBq	Activitatea în interiorul generatorului de radionuclizi la sfârșitul perioadei de valabilitate*, GBq	Activitatea în stare eluată la începutul perioadei de valabilitate**, GBq	Cantitatea maximă potențială de $^{68}\text{Ga}$ în 4 ml de eluat, GBq/ng	Cantitatea maximă potențială de $^{68}\text{Ge}$ în 4 ml de eluat, kBq/ng	Activitatea în stare eluată la sfârșitul perioadei de valabilitate**, GBq
0,74	0,74	0,29	NMP 0,61	0,74 / 0,49	7,4 / 0,03	NMP 0,16
1,11	1,11	0,44	NMP 0,81	1,11 / 0,73	11,1 / 0,04	NMP 0,24
1,48	1,48	0,58	NMP 1,02	1,48 / 0,98	14,8 / 0,06	NMP 0,32
1,85	1,85	0,73	NMP 1,22	1,85 / 1,22	18,5 / 0,07	NMP 0,40
2,22	2,22	0,87	NMP 1,42	2,22 / 1,47	22,2 / 0,08	NMP 0,47
2,59	2,59	1,02	NMP 1,63	2,59 / 1,71	25,9 / 0,10	NMP 0,56
2,96	2,96	1,16	NMP 1,83	2,96 / 1,96	29,6 / 0,11	NMP 0,64
3,33	3,33	1,31	NMP 2,04	3,33 / 2,20	33,3 / 0,13	NMP 0,72
3,70	3,70	0,91	NMP 0,61	3,70 / 2,45	37,0 / 0,14	NMP 0,50

*NMP = nu mai puțin de*

*\* Activitatea efectivă din interiorul generatorului de radionuclizi se poate abate cu  $\pm 10\%$  de la concentrația nominală*

*\*\* În echilibru*

La pct. 12 sunt oferite explicații mai detaliate și exemple pentru activitățile care pot fi obținute prin eluție la diferite momente.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Generator de radionuclizi.

Generatorul de radionuclizi se prezintă sub forma unei cutii cu două mânere, un port de admisie și unul de evacuare.

Generatorul de radionuclizi furnizează după eluție o soluție sterilă de clorură de galiu ( $^{68}\text{Ga}$ ) pentru radiomarcare. Soluția este limpede și incoloră.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Generatorul de radionuclizi nu este destinat utilizării directe la pacienți.

Eluatul steril [soluție de clorură de galiu ( $^{68}\text{Ga}$ )] de la generatorul de radionuclizi GalenVita este indicat pentru radiomarcarea *in vitro* a diverselor kituri pentru medicamente radiofarmaceutice dezvoltate și aprobate pentru radiomarcarea cu un astfel de eluat pentru utilizare în imagistica prin tomografie cu emisie de pozitroni (PET).

### 4.2 Doze și mod de administrare

Acest medicament este destinat utilizării numai în unități de medicină nucleară desemnate și trebuie manipulat numai de specialiști cu experiență în radiomarcarea *in vitro*.

#### Doze

Cantitatea de soluție de eluat de clorură de galiu ( $^{68}\text{Ga}$ ) necesară pentru radiomarcare și cantitatea de medicament radiofarmaceutic marcat cu  $^{68}\text{Ga}$  care se administrează ulterior vor depinde de kitul care este radiomarcat și de utilizarea sa preconizată. Consultați rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul kitului specific pentru medicamentul radiofarmaceutic care urmează să fie radiomarcat.

#### *Copii și adolescenți*

Vă rugăm să consultați rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul kitului pentru medicamentul radiofarmaceutic care urmează să fie radiomarcat cu  $^{68}\text{Ga}$  pentru mai multe informații privind utilizarea acestuia la copii și adolescenți.

#### Mod de administrare

Soluția de clorură de galiu ( $^{68}\text{Ga}$ ) nu este destinată utilizării directe la pacienți, ci este utilizată pentru radiomarcarea *in vitro* a diferitelor kituri pentru medicamente radiofarmaceutice. Calea de administrare a medicamentului radiofarmaceutic marcat cu  $^{68}\text{Ga}$  este definită în rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul kitului respectiv pentru preparatul radiofarmaceutic și trebuie respectată.

Pentru instrucțiuni privind prepararea extemporanee a medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 12.

### 4.3 Contraindicații

Soluția de clorură de galiu ( $^{68}\text{Ga}$ ) nu trebuie administrată direct pacientului.

Utilizarea medicamentelor marcate cu  $^{68}\text{Ga}$  este contraindicată în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Pentru informații privind contraindicațiile anumitor medicamente radiofarmaceutice marcate cu  $^{68}\text{Ga}$ , preparate prin radiomarcare cu soluție de clorură de galiu ( $^{68}\text{Ga}$ ), consultați rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului respectiv care urmează să fie radiomarcat.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Soluția de clorură de galiu ( $^{68}\text{Ga}$ ) pentru radiomarcare nu trebuie administrată direct pacientului, ci este utilizată pentru radiomarcarea *in vitro* a diferitelor kituri pentru medicamente radiofarmaceutice.

Administrarea directă neintenționată a soluției de clorură de galiu ( $^{68}\text{Ga}$ ) poate duce la o expunere crescută la radiații a pacienților (vezi pct. 4.9, 5.2 și 11). Administrarea accidentală a soluției de clorură de galiu ( $^{68}\text{Ga}$ ) pentru radiomarcare care conține acid clorhidric 0,1 mol/l poate provoca iritații venoase locale și, în cazul unei injecții paravenoase, necroză tisulară. Cateterul sau zona afectată trebuie irigate cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%).

Manipularea în condiții de siguranță a GalenVita și a eluatului acestuia în conformitate cu instrucțiunile din acest document trebuie asigurată permanent pentru a proteja pacienții și personalul medical de expunerea neintenționată la radiații în exces (vezi pct. 6 și 12).

Penetrarea  $^{68}\text{Ge}$  poate crește peste 0,001% în eluat dacă generatorul de radionuclizi nu este eluat timp de peste câteva zile (vezi pct. 12). Toate instrucțiunile furnizate la pct. 12 trebuie respectate cu strictețe pentru a evita riscul expunerii excesive la  $^{68}\text{Ge}$ .

#### Justificarea individuală a raportului beneficiu/risc

Pentru fiecare pacient, expunerea la radiație trebuie să fie justificabilă pe baza beneficiului probabil. În fiecare caz, radioactivitatea administrată trebuie să fie cât de scăzută este posibil în mod rezonabil, pentru a obține informațiile necesare.

#### Atenționări generale

Pentru informații privind atenționările speciale și precauțiile speciale pentru utilizarea medicamentelor radiofarmaceutice marcate cu  $^{68}\text{Ga}$ , consultați rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul kitului pentru medicamentul radiofarmaceutic care urmează să fie radiomarcate.

Măsurile de precauție cu privire la pericolul pentru mediu sunt incluse la pct. 6.6.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile soluției de clorură de galiu ( $^{68}\text{Ga}$ ) pentru radiomarcare cu alte medicamente, deoarece aceasta este destinată radiomarcării *in vitro* a medicamentelor.

Pentru informații privind interacțiunile asociate cu utilizarea medicamentelor radiofarmaceutice marcate cu  $^{68}\text{Ga}$ , consultați rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul kitului pentru medicamentul radiofarmaceutic care urmează să fie radiomarcate.

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

#### Femeile aflate la vârsta fertilă

Atunci când se intenționează administrarea de medicamente radiofarmaceutice unei femei aflate la vârsta fertilă, este important să se determine dacă aceasta este gravidă sau nu. Orice femeie care a omis o menstruație trebuie presupusă ca fiind gravidă până când se demonstrează contrariul. Dacă există dubii cu privire la posibila sarcină (dacă femeia a omis o menstruație, dacă menstruația este foarte neregulată etc.), trebuie oferite pacientei tehnici alternative care nu folosesc radiație ionizantă (dacă există).

#### Sarcina

Procedurile cu radionuclizi efectuate la femeile gravide implică, de asemenea, o doză de radiații pentru făt. Prin urmare, în timpul sarcinii trebuie efectuate numai investigațiile diagnostice esențiale, atunci când beneficiul probabil depășește cu mult riscul pentru mamă și făt.

#### Alăptarea

Înainte de a administra un medicament radiofarmaceutic unei mame care alăptează, trebuie să se ia în considerare dacă investigația diagnostică poate fi amânată în mod rezonabil până când mama va înceta să alăpteze. Dacă administrarea este considerată necesară, alăptarea trebuie întreruptă, iar laptele muls trebuie eliminat.

Informații suplimentare referitoare la utilizarea unui medicament radiofarmaceutic marcat cu  $^{68}\text{Ga}$  în sarcină și alăptare sunt specificate în rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul kitului pentru medicamentul radiofarmaceutic care urmează să fie radiomarcate.

#### Fertilitatea

Informații suplimentare referitoare la utilizarea unui medicament radiofarmaceutic marcat cu  $^{68}\text{Ga}$  în legătură cu fertilitatea sunt specificate în rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul kitului pentru medicamentul radiofarmaceutic care urmează să fie radiomarcate.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje în urma administrării unui medicament radiofarmaceutic marcat cu  $^{68}\text{Ga}$  vor fi specificate în rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului radiofarmaceutic care urmează să fie radiomarcate.

### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse posibile în urma utilizării unui medicament radiofarmaceutic marcat cu  $^{68}\text{Ga}$  vor depinde de kitul specific pentru preparatul radiofarmaceutic utilizat. Aceste informații vor fi furnizate în rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul kitului pentru medicamentul radiofarmaceutic care urmează să fie radiomarcate.

Expunerea la radiații ionizante este corelată cu inducerea cancerului și cu un potențial de apariție a defectelor ereditare.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

### **4.9 Supradozaj**

Expunerea excesivă la radiații poate apărea dacă unui pacient i se administrează o activitate mai mare decât cea recomandată a unui medicament radiofarmaceutic marcat cu  $^{68}\text{Ga}$ . Pentru mai multe informații, consultați rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul kitului pentru medicamentul radiofarmaceutic care urmează să fie radiomarcate.

Nu sunt de așteptat efecte toxice din partea  $^{68}\text{Ga}$  liber după o administrare accidentală a eluatului.  $^{68}\text{Ga}$  liber administrat se dezintegrează aproape complet în  $^{68}\text{Zn}$  stabil, într-un timp scurt (97% se dezintegrează în 6 ore). În acest timp,  $^{68}\text{Ga}$  este concentrat în principal în sânge/plasmă (legat de transferină) și în urină. Pacientul trebuie să fie hidratat pentru a crește excreția  $^{68}\text{Ga}$  și se recomandă diureza forțată, precum și golirea frecventă a vezicii urinare.

Doza de radiații la om în cazul administrării accidentale a eluatului trebuie estimată folosind informațiile prezentate la pct. 11.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente radiofarmaceutice pentru diagnostic; alte medicamente radiofarmaceutice pentru diagnostic, codul ATC: V09X.

Proprietățile farmacodinamice ale medicamentului radiofarmaceutic marcat cu  $^{68}\text{Ga}$ , preparat prin marcarea radioactivă cu eluatul generatorului de radionuclizi înainte de administrare, vor depinde de natura medicamentului (molecula purtătoare) care urmează să fie marcat. Consultați rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul kitului pentru medicamentul radiofarmaceutic care urmează să fie radiomarcate.

### Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu generatorul de radionuclizi GalenVita la toate subgrupele de copii și adolescenți întrucât acesta este un agent de radiomarcare. Vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Soluția de clorură de galiu ( $^{68}\text{Ga}$ ) nu este destinată utilizării directe la pacienți ci este utilizată pentru radiomarcarea *in vitro* a diferitelor kituri pentru medicamente radiofarmaceutice. Prin urmare, proprietățile farmacocinetice ale medicamentelor radiofarmaceutice marcate cu  $^{68}\text{Ga}$  vor depinde de natura moleculelor transportoare care urmează să fie radiomarcate.

Absorbția, distribuția și excreția de  $^{68}\text{Ga}$  liber după injectarea directă a soluției de clorură de galiu ( $^{68}\text{Ga}$ ) au fost investigate la șobolani. Studiul la șobolan a arătat că, în urma administrării intravenoase directe a clorurii de galiu ( $^{68}\text{Ga}$ ),  $^{68}\text{Ga}$  este eliminat lent din sânge, cu un timp de înjumătățire biologică de 188 de ore la masculi și 254 de ore la femele. Aceasta pentru că  $\text{Ga}^{3+}$  liber se comportă probabil într-un mod similar cu  $\text{Fe}^{3+}$ . Cu toate acestea, deoarece timpul de înjumătățire biologică al  $^{68}\text{Ga}$  este mult mai mare decât timpul său de înjumătățire fizică (67,71 min), la 188 de ore sau 254 de ore, aproape toată cantitatea de  $^{68}\text{Ga}$  se dezintegrează în orice caz în  $^{68}\text{Zn}$  inactiv. Deja în 6 ore, aproximativ 97% din  $^{68}\text{Ga}$  inițial dispare prin dezintegrare în  $^{68}\text{Zn}$ .

La șobolan,  $^{68}\text{Ga}$  s-a excretat predominant în urină, cu o oarecare retenție în ficat și rinichi. Organele cu cea mai mare activitate a  $^{68}\text{Ga}$ , altele decât sângele, plasma și urina, au fost ficatul, plămâni, splina și oasele. La șobolani femele, activitatea  $^{68}\text{Ga}$  în organele genitale feminine, adică uterul și ovarele, a fost comparabilă cu cea observată în plămâni. Activitatea  $^{68}\text{Ga}$  în testicule a fost foarte scăzută.

Conform estimărilor dozelor bazate pe datele obținute de la șobolani, doza efectivă medie în funcție de sex pentru adulți este 0,035 mSv/MBq. Aceasta este egală cu doza efectivă de 8,5 mSv în cazul unei injecții accidentale cu o activitate radiofarmaceutică tipică de 250 MBq (vezi pct. 11 pentru mai multe detalii).

Activitatea rezultată din penetrarea  $^{68}\text{Ge}$  în cadrul studiului la șobolan a fost extrem de scăzută și nu are importanță clinică.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Proprietățile toxicologice ale medicamentelor radiofarmaceutice marcate cu  $^{68}\text{Ga}$ , preparate prin radiomarcare *in vitro* cu soluție de clorură de galiu ( $^{68}\text{Ga}$ ), vor depinde de natura kitului preparatului radiofarmaceutic care urmează să fie radiomarcate.

# **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

## **6.1 Lista excipienților**

### Matricea coloanei

Dioxid de titan

### Soluție pentru eluție

Acid clorhidric 0,1 mol/l

## 6.2 Incompatibilități

Radiomarcarea moleculelor transportoare cu clorură de galiu ( $^{68}\text{Ga}$ ) este foarte sensibilă la prezența urmelor de impurități metalice.

Este important ca toate recipientele de sticlă, acele de seringă etc. utilizate pentru prepararea medicamentului radiomarcant să fie curățate temeinic, pentru a se asigura că nu conțin astfel de urme de impurități metalice. Pentru a reduce la minimum valorile urmelor de impurități metalice, trebuie utilizate numai ace de seringă (de exemplu, nemetalice) cu rezistență dovedită la acizii diluați.

Se recomandă să nu se utilizeze dopuri din clorobutil neacoperite pentru flaconul de eluare, deoarece acestea pot conține cantități considerabile de zinc care este extras de eluatul acid.

## 6.3 Perioada de valabilitate

### Generator de radionuclizi

12 luni

Generator de radionuclizi cu o putere de 3,70 GBq: 18 luni.

Data calibrării și data expirării sunt menționate pe etichetă.

### Eluat de clorură de galiu ( $^{68}\text{Ga}$ )

După eluție, utilizați imediat eluatul.

### Soluție sterilă de acid clorhidric pentru eluție

12 luni.

## 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Temperaturile calde care depășesc semnificativ  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  pot reduce în mod reversibil randamentul  $^{68}\text{Ga}$  în eluat la sub 55%. Prin urmare, pentru a obține un randament optim de eluție ( $\geq 55\%$ ), generatorul de radionuclizi trebuie să funcționeze la temperaturi care să nu depășească  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Dacă generatorul de radionuclizi este păstrat în mod obișnuit la temperaturi mai înalte, asigurați-vă că îl echilibrați la  $< 25\text{ }^{\circ}\text{C}$  timp de câteva ore înainte de eluție. Eluțiile efectuate la temperaturi care depășesc  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  sunt totuși posibile și nu vor dăuna generatorului de radionuclizi și nu vor avea un impact asupra calității eluatului, cu excepția posibilului randament redus al  $^{68}\text{Ga}$ .

Păstrarea medicamentelor radiofarmaceutice trebuie să se efectueze în conformitate cu reglementările naționale privind materialele radioactive.

## 6.5 Natura și conținutul ambalajului și echipamente speciale pentru utilizare

Generatorul este format dintr-o coloană din PEEK (polieteretercetonă) și capace superioare și inferioare din PEEK, care sunt fixate la liniile de admisie și de evacuare din PEEK prin intermediul unor racorduri de tip HPLC, care se strâng manual. Aceste linii sunt conectate la două racorduri care trec prin carcasa exterioră a generatorului GalenVita. Coloana este integrată în ansamblul de protecție împotriva radiațiilor.

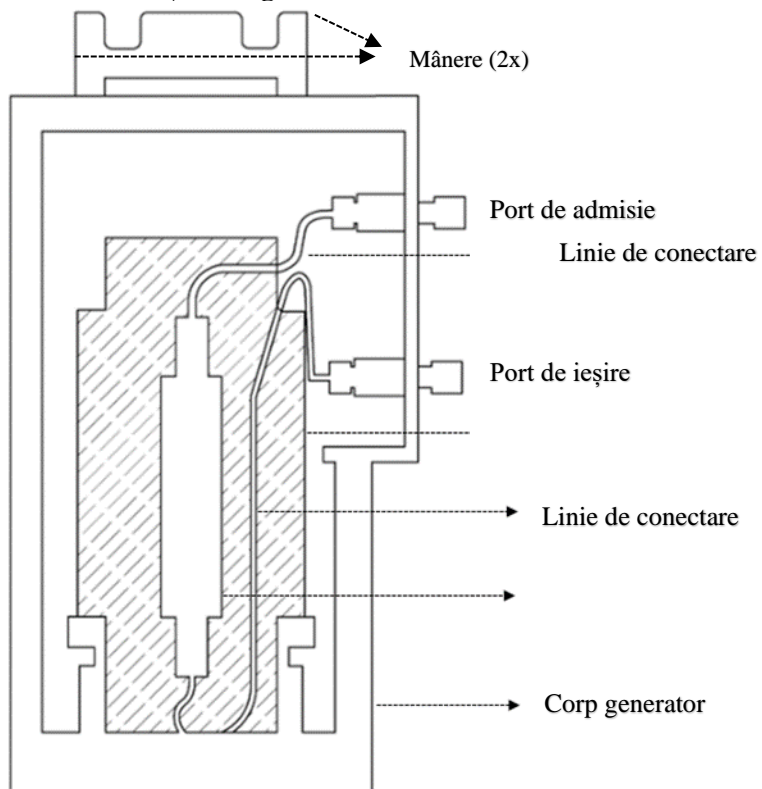
Accesorii furnizate împreună cu generatorul de radionuclizi (cantități minime):

1. 1 x 220 ml acid clorhidric steril 0,1 mol/l în pungă de polipropilenă
2. 1 x vârf B-safe
3. 2 x adaptor LUER tată
4. 1 x distribuitor cu robinet
5. 1 x linie de extensie de admisie
6. 1 x linie de extensie de evacuare

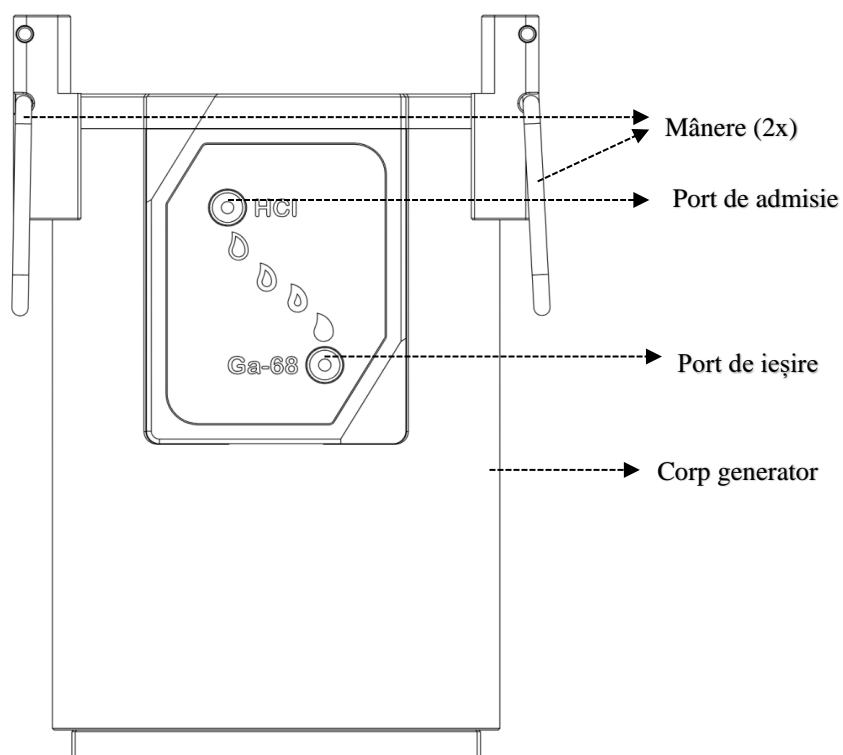
## Concentrații disponibile

Generatoarele de radionuclizi sunt furnizate cu următoarele cantități de activitate  $^{68}\text{Ge}$  la data calibrării, în conformitate cu comenzile clienților:  
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.

## **Vedere în secțiune a generatorului de radionuclizi GalenVita**



## **Vedere frontală a generatorului de radionuclizi GalenVita**



## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

### Atenționări generale

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie primite, utilizate și administrate numai de către persoane autorizate, în mediile clinice destinate. Primirea, păstrarea, utilizarea, transferul și eliminarea acestora sunt supuse reglementărilor și/sau autorizațiilor corespunzătoare ale organizației oficiale competente.

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie preparate într-o manieră care satisface atât siguranța privind radiațiile, cât și cerințele privind calitatea farmaceutică. Trebuie luate măsuri de precauție aseptice corespunzătoare.

Generatorul de radionuclizi nu trebuie dezasamblat pentru niciun motiv, întrucât acest lucru poate deteriora componentele interne și poate duce la o scurgere de material radioactiv. De asemenea, dezasamblarea carcasei din oțel inoxidabil va expune operatorul la ecranarea cu plumb.

Procedurile de administrare trebuie desfășurate într-un mod care reduce la minimum riscul de contaminare a medicamentului și iradiere a operatorilor. Ecranarea corespunzătoare este obligatorie.

Administrarea medicamentelor radiofarmaceutice creează un risc pentru alte persoane, provenit din radiațiile externe sau contaminarea provenită din deversările de urină, vărsături etc. Prin urmare, trebuie luate măsuri de precauție pentru protecția împotriva radiațiilor, în conformitate cu reglementările naționale.

Activitatea reziduală a generatorului de radionuclizi trebuie estimată înainte de eliminare.

Orice soluție de clorură de galiu ( $^{68}\text{Ga}$ ) pentru radiomarcare sau medicament radiomarcant neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări:

## 10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

## 11. DOZIMETRIE

Doza de radiații primită de diferitele organe în urma administrării intravenoase a unui medicament radiomarcant cu  $^{68}\text{Ga}$  depinde de kitul specific pentru medicamentul radiofarmaceutic care este radiomarcant. Informațiile privind dozimetria radiațiilor pentru fiecare medicament radiofarmaceutic marcat cu  $^{68}\text{Ga}$  diferit în urma administrării acestuia vor fi disponibile în rezumatul caracteristicilor produsului pentru kitul respectiv al medicamentului radiofarmaceutic.

Tabelul 3 de dozimetrie este prezentat pentru a ajuta la evaluarea contribuției  $^{68}\text{Ga}$  nelegat la doza de radiații după administrarea unui medicament radiofarmaceutic marcat cu  $^{68}\text{Ga}$  sau a dozei de radiații rezultate din injectarea intravenoasă accidentală a unei soluții de clorură de galiu ( $^{68}\text{Ga}$ ).

Estimările dozimetrice s-au bazat pe un studiu de distribuție la șobolan. Momentele determinărilor au fost 5 minute, 30 minute, 60 minute, 120 minute și 180 minute.

Doza efectivă medie pe sexe rezultată din injectarea intravenoasă accidentală de clorură de galiu ( $^{68}\text{Ga}$ ), calculată în conformitate cu publicația 103 ICRP, este de 0,035 mSv/MBq.

**Tabelul 3: Dozele medii pentru organe în funcție de sex (mSv/MBq) pentru fantomele de adulți și pediatrice individuale\***

	<b>Adult (medie ponderată în funcție de sex; 66,5 kg)</b>	<b>Nou- născut (medie ponderată în funcție de sex; 3,5 kg)</b>	<b>1 an (medie ponderată în funcție de sex; 10 kg)</b>	<b>5 ani (medie ponderată în funcție de sex; 19 kg)</b>	<b>10 ani (medie ponderată în funcție de sex; 32 kg)</b>	<b>15 ani (medie ponderată în funcție de sex; 54,5 kg)</b>
<b>Organ țintă</b>						
Țesut adipos	0,00287	0,03231	0,0224	0,01245	0,00775	0,00574
Glande suprenale	0,1017	0,1915	0,298	0,212	0,154	0,104
Oase - celule endosteale	0,00255	0,015385	0,0138	0,00788	0,00448	0,00223
Măduva osoasă - roșie (activă)	0,00666	0,01736	0,014	0,008045	0,00606	0,00382
Creier	0,001775	0,00546	0,00367	0,002625	0,0023	0,00176
Țesutul mamar	0,0066	0,023425	0,0192	0,0134	0,0074	0,00617
Celule bazale bronșice	0,1795	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Celule secretorii bronșice	0,178	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Celule secretorii bronhiolare	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 - stânga	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 - dreapta	0,007055	0,032735	0,0198	0,0111	0,00652	0,00436
Esofag	0,0176	0,11515	0,0529	0,0331	0,0252	0,0123
Celule bazale ale căilor respiratorii ET1**	0,000678	0,004958	0,00292	0,001555	0,00103	0,00066

Celule bazale ale căilor respiratorii ET2**	0,00186	0,00597	0,003765	0,00227	0,00158	0,001
Regiunea extratoracică - ICRP133	0,00181	0,00591	0,003735	0,00224	0,00156	0,00099
Cristalinul ochiului	0,000549	0,0034865	0,001995	0,001185	0,000849	0,000525
Peretele vezicii biliare	0,0678	0,1046	0,11	0,0589	0,046	0,0312
Peretele cardiac	0,07835	0,56285	0,406	0,224	0,144	0,0855
Rinichi	0,1345	0,9025	0,603	0,343	0,213	0,146
Ficat	0,159	0,943	0,762	0,423	0,291	0,187
Plămân - ICRP133	0,1195	0,9365	0,746	0,3375	0,212	0,118
Plămâni (AI)***	0,1195	0,9365	0,7465	0,3375	0,213	0,118
Ganglioni limfatici - extratoracici	0,00285	0,01346	0,00707	0,00816	0,00546	0,00297
Ganglioni limfatici - sistemici	0,00977	0,020955	0,0159	0,00769	0,00458	0,00407
Ganglioni limfatici - toracici	0,03845	0,07775	0,0881	0,0439	0,0218	0,014
Ganglioni limfatici - ICRP133	0,01159	0,02367	0,0212	0,0108	0,00611	0,00481
Mușchi	0,002255	0,017715	0,0104	0,005835	0,00377	0,00208
Mucoasă orală	0,001435	0,010455	0,00499	0,002915	0,0019	0,00261
Ovare	0,0002015	0,0004445	0,0031	0,001405	0,00128	0
Pancreas	0,04975	0,3539	0,237	0,137	0,0843	0,0463
Glanda pituitară	0,0011265	0,005065	0,00318	0,00206	0,00155	0,00111
Prostată	0,000107	0,00393	0,001605	0,00061	0	0,000336
Glandele salivare	0,04985	0,2879	0,154	0,107	0,0838	0,0548
Piele	0,00143	0,008715	0,006615	0,003555	0,00217	0,00138
Intestinul subțire	0,005345	0,02588	0,0183	0,009135	0,00631	0,0048
Splină	0,01675	0,0862	0,0656	0,0355	0,0222	0,0131
Stomac	0,0172	0,0567	0,06025	0,0222	0,0172	0,0102
Testicule	0,00002715	0,0025	0,001105	0,0004425	0	0,000321
Thimus	0,01097	0,09225	0,0609	0,023	0,0223	0,0113
Tiroidă	0,00475	0,019675	0,03605	0,01	0,00582	0,00437
Limbă	0,001655	0,01293	0,00845	0,00445	0,00322	0,00227
Amigdale	0,0012425	0,010885	0,006625	0,005035	0,0037	0,00234
Uretere	0,005975	0,051525	0,0399	0,0218	0,00821	0,00551
Peretele vezicii urinare	0,0003935	0,0063605	0,0048	0,00204	0,000927	0,000667
Uter	0,0002055	0,000391	0,002715	0,00138	0,00117	0
Țintă pentru întregul corp	0,0123	0,1041	0,0731	0,039	0,0239	0,014
<b>Doza efectivă pentru întregul corp (mSv/MBq)</b>	0,0335	0,3295	0,149	0,07435	0,04815	0,0312

<b>Doza efectivă ICRP 103 (mSv/MBq)</b>	0,035	0,329	0,149	0,0743	0,0482	0,0312
---	-------	-------	-------	--------	--------	--------

\* Calculul a fost efectuat utilizând software-ul MIRDCalc

\*\* Regiunea 1 ET1 extratoracică (pasaj nazal anterior); regiunea 2 ET2 extratoracică (pasaj nazal posterior, cavitate orală, faringe și laringe)

\*\*\* Regiunea alveolară AI

Doza eficace medie în funcție de sex pentru adulți este 0,035 mSv/MBq. După administrarea accidentală a 250 MBq de  $^{68}\text{GaCl}_3$ , doza eficace este 8,75 mSv la adulți.

Dozele efective în cazul unei injecții accidentale cu o activitate radiofarmaceutică tipică de 3,76 MBq/kg greutate corporală la pacienții pediatrici sunt următoarele: 4,336 mSv la nou-născuți, 5,602 mSv la 1 an, 5,312 mSv la 5 ani, 5,793 mSv la 10 ani, 6,394 mSv la 15 ani.

### Expunerea externă la radiații

Radiația medie de suprafață sau de contact pentru generatorul de radionuclizi este mai mică de 0,09  $\mu\text{Sv/oră}$  și MBq de  $^{68}\text{Ge}$ , dar pot apărea focare locale de radiații mai mari. Cu toate acestea, un generator de radionuclizi de 3,70 GBq va atinge o rată medie generală a dozei de suprafață de aproximativ 337  $\mu\text{Sv/h}$ . În general, se recomandă ca generatorul de radionuclizi să fie depozitat în cadrul unei ecranări auxiliare, pentru a reduce la minimum doza la care este expus personalul de operare.

## **12. INSTRUCȚIUNI PRIVIND PREPARAREA MEDICAMENTELOR RADIOFARMACEUTICE**

Eluția generatorului de radionuclizi trebuie efectuată în unități care sunt în conformitate cu reglementările naționale privind siguranța utilizării medicamentelor radioactive.

Numărul maxim cumulativ de eluții pe perioada de valabilitate: 1 000

Manipularea generală, atașarea tubulaturii, schimbarea recipientului de acid clorhidric steril 0,1 mol/l, eluția generatorului și alte activități care pot expune generatorul la mediul înconjurător trebuie să fie efectuate folosind tehnici aseptice, într-un mediu curat corespunzător, în conformitate cu legislația națională în vigoare.

### **Pregătire**

Despachetarea generatorului de radionuclizi:

1. Se verifică ambalajul exterior de transport pentru a vedea dacă există deteriorări în urma transportului. În cazul în care este deteriorat, se efectuează o evaluare prin ștergere cu tampon înmuiat în alcool medicinal a nivelului de radiații în zona deteriorată. Dacă numărul de determinări depășește 40 de determinări pe secundă și 100  $\text{cm}^2$ , va fi notificat responsabilul cu securitatea radiologică.
2. Tăiați sigiliul de securitate de pe încuietura ambalajului de expediere și deschideți capacul.
3. Scoateți cu grijă generatorul de radionuclizi folosind mânerul.  
**ATENȚIE:** Pericol în caz de cădere: Generatorul de radionuclizi cântărește aproximativ 14 kg. Manipulați cu grijă pentru a evita eventualele vătămări. Dacă generatorul de radionuclizi cade pe jos sau dacă deteriorarea în urma transportului se extinde în ambalajul de transport, verificați prezența scurgerilor și efectuați o evaluare prin ștergere a generatorului de radionuclizi. De asemenea, verificați prezența deteriorărilor interne prin înclinarea lentă a generatorului de radionuclizi la 90°. Ascultați pentru a determina dacă există piese stricate/slăbite.

4. Efectuați o evaluare prin ștergere a accesoriilor ambalajului de transport și a suprafeței exterioare a generatorului de radionuclizi. Dacă în urma evaluărilor prin ștergere se depășește un număr de 40 de determinări pe secundă și 100 cm<sup>2</sup>, va fi notificat responsabilul cu securitatea radiologică.
5. Verificați porturile de intrare și ieșire sigilate pentru a depista eventualele deteriorări. Dopurile porturilor nu trebuie scoase înainte ca liniile de eluție să fie pregătite și gata de instalare.

#### **Poziționarea optimă:**

1. La instalarea generatorului de radionuclizi în poziția sa finală, adică împreună cu un dispozitiv de sinteză sau pentru eluții manuale, se recomandă ca linia de ieșire să fie cât mai scurtă posibil, întrucât lungimea acestei tubulaturi poate influența randamentul în flaconul de recepție/reacție.
2. La poziționarea generatorului de radionuclizi, se recomandă ecranarea auxiliară la nivel local. De reținut: Trebuie evitată mutarea generatorului de radionuclizi după instalarea în poziția sa finală.

#### **Asamblarea generatorului de radionuclizi:**

Accesorii furnizate împreună cu generatorul de radionuclizi (cantități minime):

1. 1 x 220 ml acid clorhidric steril 0,1 mol/l în pungă de polipropilenă
2. 1 x vârf B-safe
3. 2 x adaptor LUER tată
4. 1 x distribuitor cu robinet
5. 1 x linie de extensie de admisie
6. 1 x linie de extensie de evacuare

Imaginea accesoriilor de eluare asamblate înainte de conectarea acestora la generatorul de radionuclizi. Numerele de identificare ale accesoriilor, enumerate mai sus, sunt utilizate în mod consecvent în imaginile și instrucțiunile de asamblare care urmează.



Fig. 1 (1) 220 ml acid clorhidric steril 0,1 mol/l în pungă de polipropilenă [pungă PP]

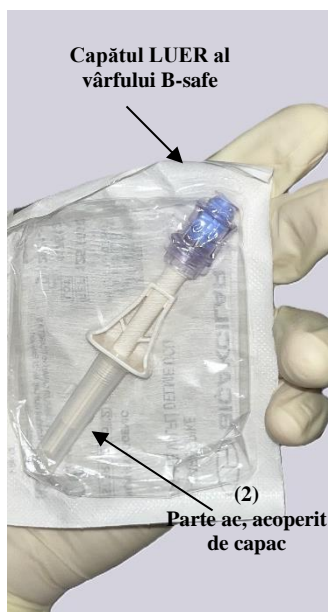


Fig. 1 (2) Vârf B-safe

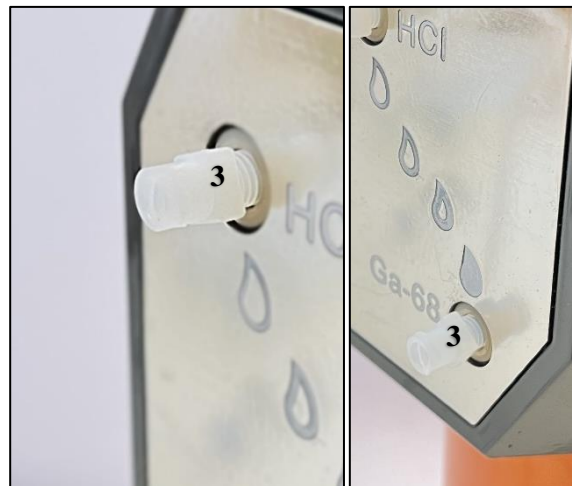


Fig. 3. (3) Adaptor LUER tată

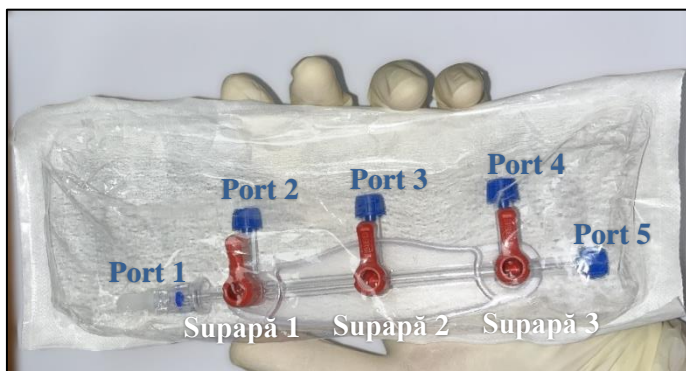


Fig. 4. (4) Distribuitor cu robinet



Fig. 5 (5) / (6) Linie de extensie de admisie / Linie de extensie de evacuare cu dopuri

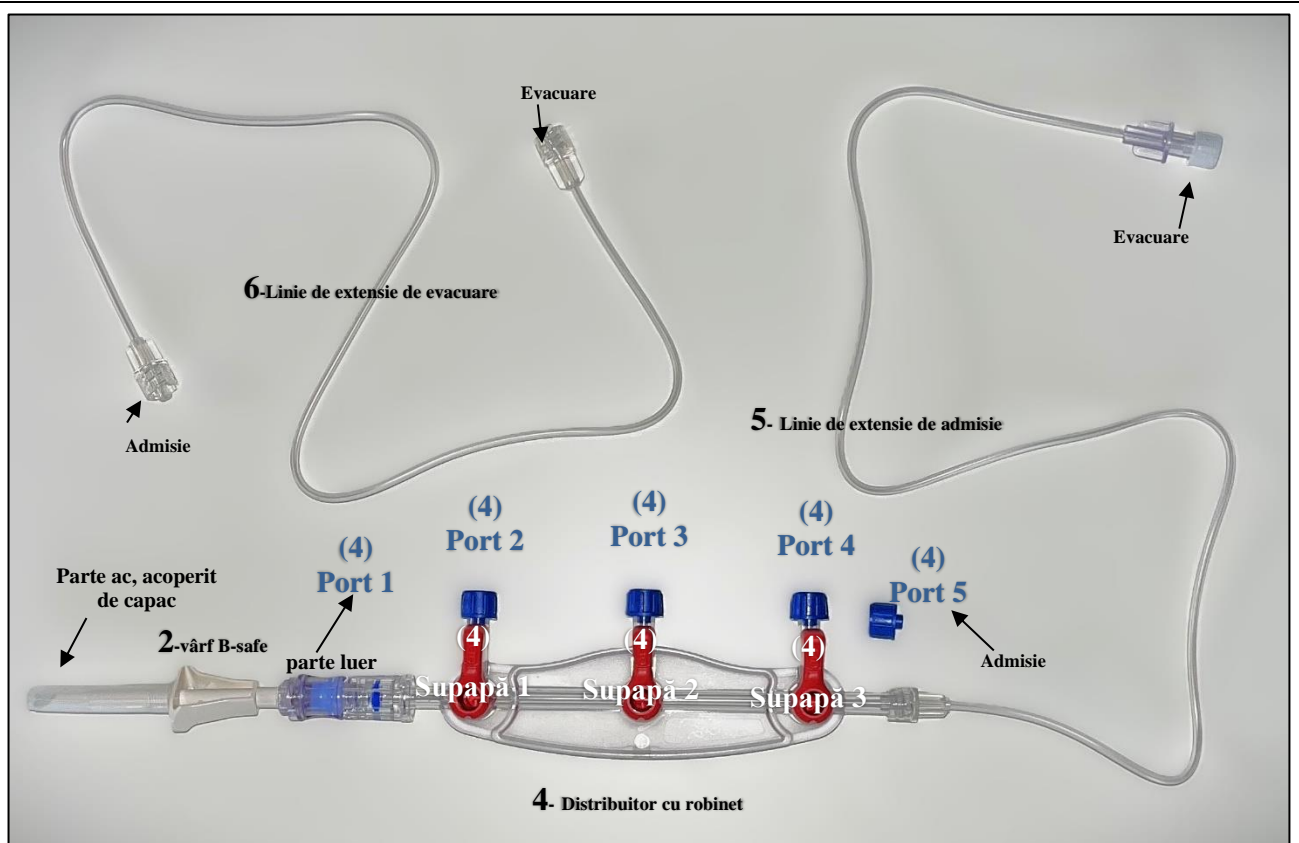


Fig. 6 Ansamblul complet al accesoriilor generatorului de radionuclizi. Pentru o configurare reușită, urmați instrucțiunile de mai jos pas cu pas.

Purtați mănuși pentru a asambla liniile și pentru a conecta soluția de eluent la generator, utilizând tehnici aseptice într-un mediu curat adecvat.

### 1. Asamblarea liniei de admisie:

**1-a)** Scoateți dopul din *linia de extensie a admisiei* (5).  
(Vezi Fig. 7.)

**1-b)** Scoateți capacul de protecție din al cincilea port al *distribuitorului cu robinet* (4) înainte de a conecta *linia de extensie a admisiei* (5).  
(Vezi Fig. 8.)  
(Notă: În Fig. 6, capacul a fost deja scos în scop ilustrativ.)

**1-c1 și c2)** Conectați capătul LUER tată al *liniei de extensie a admisiei* (5) la al cincilea port al *distribuitorului cu robinet* (4).  
(Vezi Fig. 9. și 10.)

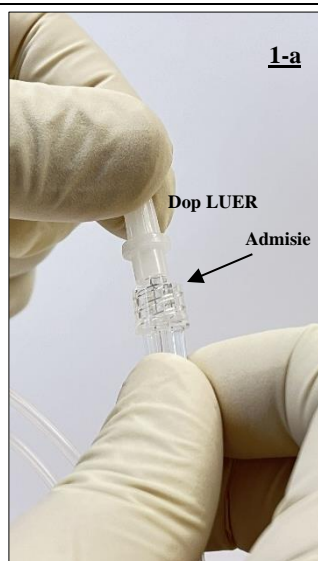


Fig. 7 Scoaterea dopului din linia de extensie a admisiei (5) înainte de conectare.

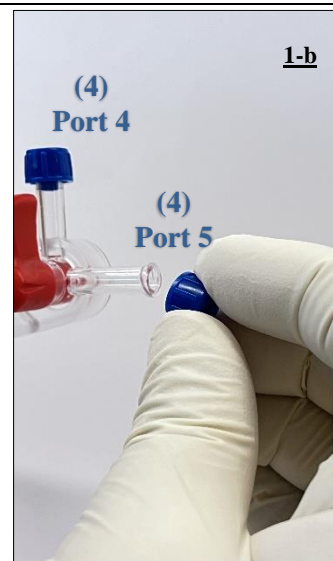


Fig. 8 Scoaterea capacului de protecție de la al cincilea port al distribuitorului cu robinet (4).

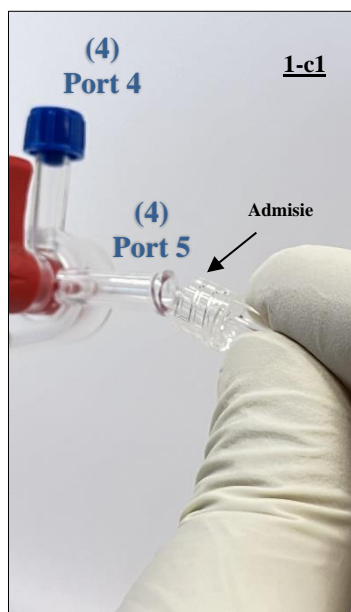


Fig. 9 Poziționarea capătului LUER tată al liniei de extensie de admisie (5) înainte de conectarea la al cincilea port.

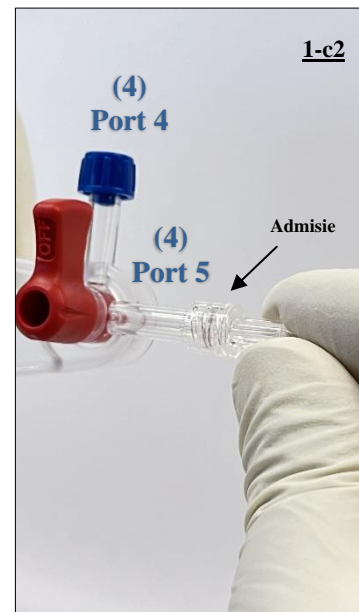


Fig. 10 Realizarea conexiunii LUER între linia de extensie a admisiei (5) și al cincilea port al distribuitorului cu robinet (4).

**1-d)** Scoateți dopul din adaptorul LUER de la primul port al distribuitorului cu robinet (4). Apoi conectați capătul LUER al vârfului B-safe (2) la primul port al distribuitorului cu robinet (4). (Vezi Fig. 11.)



Fig. 11 Conectarea capătului LUER al vârfului B-safe (2) la primul port al distribuitorului cu robinet (4) după scoaterea dopului.

**1-e1 și 1-e2)**

**Închideți prima supapă**

**Pornire (e1 – PORNIT):** mânerul aliniat cu distribuitorul; Vârf (2) → Distribuitor (4) deschis.

**Rotiți:** rotiți mânerul cu 90° în sens antiorar până când OPRIT este orientat spre Vârf (2).

**Oprire (e2 – OPRIT):** Vârf (2) → Distribuitor (4) închis.

(Vezi Fig. 12. și 13.)

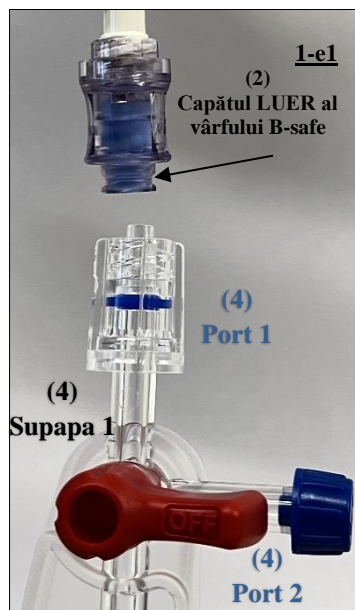


Fig. 12 Prima supapă în poziția PORNIT: mânerul aliniat în linie între vârful B-safe (2) și distribuitorul cu robinet (4), permițând trecerea fluidului.

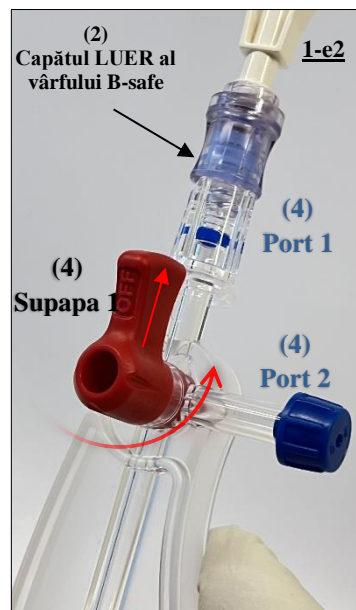


Fig. 13 Rotiți supapa cu 90° în sens antiorar pentru a ajunge în poziția OPRIT: mânerul perpendicular, închizând conexiunea dintre vârf (2) și distribuitor (4).

## 2. Conectarea recipientului cu acid clorhidric la linia de admisie:

**2-f)** Scoateți capacul de pe punga PP care conține 220 ml soluție sterilă de acid clorhidric 0,1 mol/l (1).

(Vezi Fig. 14.)

**2-g)** Scoateți capacul de pe vârful B-safe (2).  
(Vezi Fig. 15.)



Fig. 14 Scoaterea capacului de pe punga PP care conține 220 ml soluție sterilă de acid clorhidric 0,1 mol/l (1).

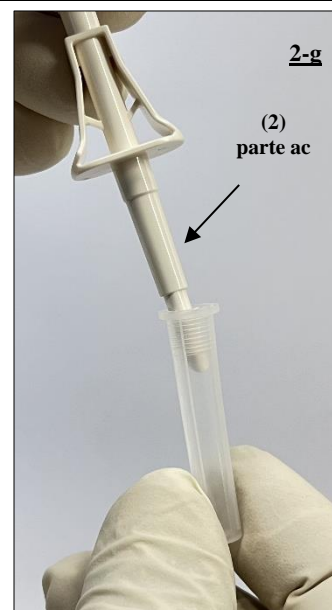


Fig. 15 Scoaterea capacului de protecție de pe vârful B-safe (2) înainte de inserare.

**2-h1 și 2-h2)** Introduceți partea cu ac a vârfului B-safe (2) în punga PP (1). Asigurați-vă că vârful este introdus complet pentru a fixa conexiunea.

(Vezi Fig. 16. și 17.)

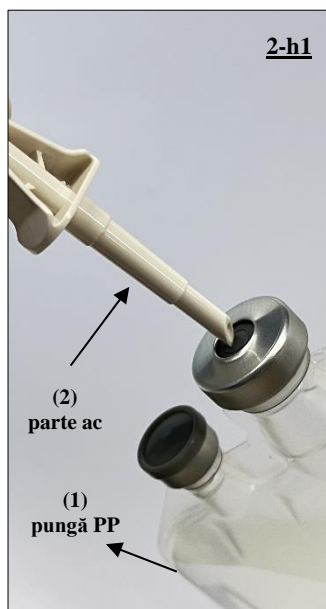


Fig. 16 Alinierea părții cu ac a vârfului B-safe (2) cu orificiul pungii PP (1) înainte de inserare.

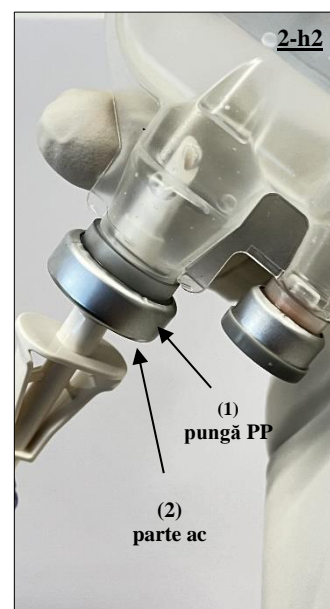


Fig. 17 Introducerea completă a vârfului B-safe (2) în punga PP (1) pentru a asigura o conexiune sigură.

### 3. Conectarea liniei de admisie la generatorul de radionuclizi:

**i)** Scoateți dopul din portul HCl al generatorului de radionuclizi.

(Vezi Fig. 18.)

**j)** Atașați un adaptor LUER tată (3) la portul HCl al generatorului de radionuclizi.

(Vezi Fig. 19.)

**k)** Conectați capătul LUER mamă al liniei de extensie de admisie (5) la portul HCl prin intermediul adaptorului atașat.

(Vezi Fig. 20.)



Fig. 18 Dop terminal care acoperă portul HCl al generatorului de radionuclizi, înainte de scoatere.



Fig. 19 Atașarea adaptorului LUER tată (3) la portul HCl al generatorului de radionuclizi.

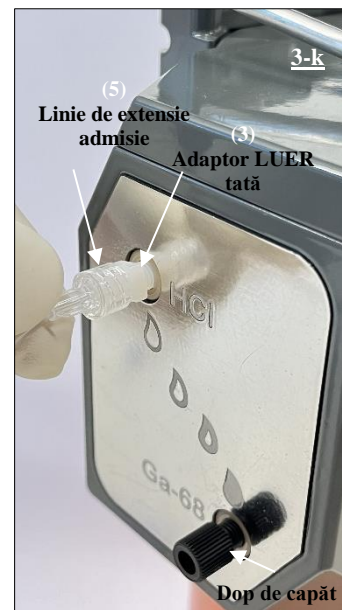


Fig. 20 Conectarea capătului LUER mamă al liniei de extensie de admisie (5) la portul HCl atașat la adaptor

#### 4. Conectarea liniei de evacuare la generatorul de radionuclizi:

**4-l)** Scoateți dopul din portul Ga-68 al generatorului de radionuclizi.

(Vezi Fig. 21.)

**4-m)** Atașați al doilea adaptor LUER tată (3) la portul Ga-68 al generatorului de radionuclizi.

(Vezi Fig. 22.)

**4-n)** Conectați capătul LUER mamă al liniei de extensie de evacuare (6) la portul Ga-68 prin intermediul adaptorului atașat.

(Vezi Fig. 23.)



Fig. 21 Scoaterea dopului din portul Ga-68 al generatorului de radionuclizi.

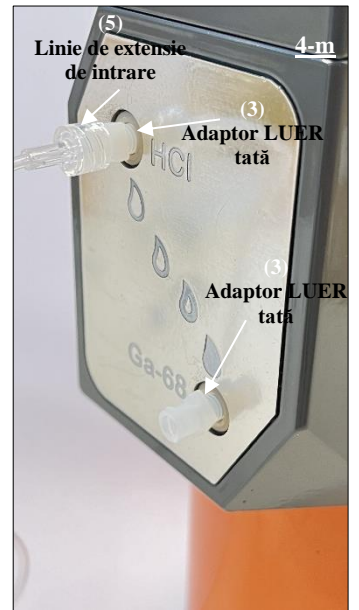


Fig. 22 Atașarea celui de-al doilea adaptor LUER tată (3) la portul Ga-68.



Fig. 23 Conectarea capătului de admisie (capăt LUER mamă) al liniei de extensie de evacuare (6) la portul Ga-68 prin intermediul adaptorului.

## 5. Finalizarea asamblării:

**5-0)** Generatorul de radionuclizi este acum gata pentru eluare. Verificați din nou toate conexiunile pentru a vă asigura că sunt sigure. Evitați îndoirea sau strângerea puternică a liniilor pentru a menține un flux adecvat în timpul eluării.

(Vezi Fig. 24.)



*Fig. 24 Configurația finală asamblată a generatorului de radionuclizi cu toate accesoriile conectate.*

## Prima procedură de eluție manuală

Înainte de prima eluție, asigurați-vă că pașii de asamblare au fost finalizați.

### 1. Materiale și echipamente necesare:

- **Echipament individual de protecție (EIP):** eluțiile trebuie efectuate purtând echipament adecvat de protecție pentru ochi, mâini și îmbrăcăminte de laborator.
- **Seringă:** este necesară o seringă sterilă de minimum 10 ml. Sunt de preferat seringile cu două elemente; seringile cu piston din cauciuc trebuie evitate.
- **Fiolă de recepție:** o fiolă sau un recipient de recepție ecranat, cu un volum minim de 10 ml. Trebuie evitate dopurile neacoperite, din cauza potențialului de extracție a zincului de către eluatul acid.

### 2. Pregătirea eluentului și

**umplerea seringii:** seringă trebuie atașată la portul superior al distribuitorului cu robinet (portul 2). Supapa trebuie rotită în poziția indicată în Fig. 25. Ulterior, se extrag 10 ml de acid clorhidric steril, ultrapur, 0,1 mol/l din recipientul din PP în seringă. Introducerea aerului în seringă trebuie evitată cu strictețe.

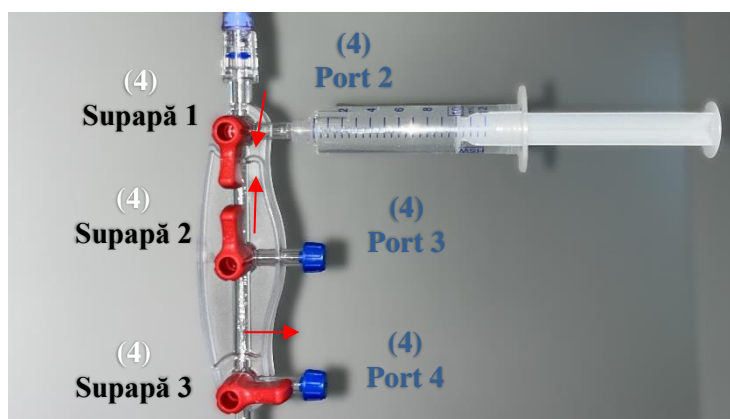


Fig. 25 Această figură este menționată în pasul 2, „Pregătirea eluentului și umplerea seringii” și indică poziția supapei pentru aspirarea eluentului în seringă.

### 3. Conectarea recipientului de

**recepție:** recipientul de recepție ecranat trebuie conectat la linia de evacuare folosind conectorul adecvat. Recipientul trebuie să aibă o capacitate suficientă pentru a conține volumul. Nu se vor folosi ace metalice de seringă pentru această conexiune.

### 4. Procedura de eluție:

supapele 2 și 3 ale distribuitorului cu robinet trebuie rotite spre portul de admisie al generatorului de radionuclizi. Rotiți 1 supapă cu 180° în sens antiorar până în poziția închisă. Cei 10 ml de acid clorhidric steril, ultrapur, 0,1 mol/l trebuie apoi trecuți prin generator la un debit care să **nu depășească 2 ml/minut** (Vezi Fig. 26).

- **Respectarea debitului:** depășirea debitului specificat poate reduce durata de viață operațională a generatorului de radionuclizi.
- **Volumul de eluție:** deși 4 ml de eluent sunt în general suficienți pentru eluarea completă a generatorului de radionuclizi, pentru eluarea inițială se recomandă un volum de 10 ml.
- **Monitorizarea rezistenței:** în cazul în care se întâlnește o rezistență ridicată în timpul eluării, soluția nu trebuie forțată în generatorul de radionuclizi. Dacă se utilizează o pompă peristaltică pentru eluare, aceasta trebuie setată la un debit care să nu depășească 2 ml/minut. Operatorul trebuie să verifice dacă eluentul curge fără o rezistență neobișnuită; eluarea trebuie întreruptă dacă se observă o rezistență ridicată.

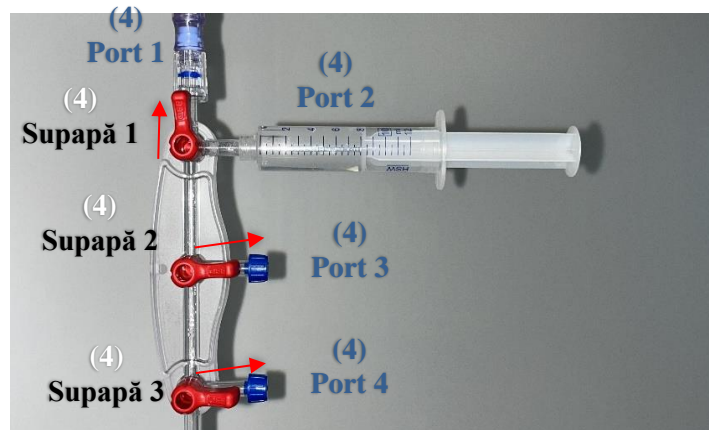


Fig. 26 Această figură este menționată în pasul 4, „Procedura de eluție” și ilustrează probabil configurația sau procesul de trecere a acidului clorhidric prin generator.

### Considerații operaționale critice:

- Eluentul trebuie introdus exclusiv prin **portul de admisie** desemnat. Eluarea generatorului de radionuclizi în sens invers este interzisă.
  - Introducerea aerului în coloana generatorului de radionuclizi poate duce la reducerea eficienței de eluare (randamentul  $^{68}\text{Ga}$ ).
5. **Colectarea eluatului și măsurarea activității:** eluatul se colectează într-un recipient de colectare ecranat. Activitatea soluției colectate trebuie măsurată cu ajutorul unui calibrator de doză calibrat pentru a determina randamentul  $^{68}\text{Ga}$ .
- Dacă volumul de eluat colectat este mai mic de 4 ml, măsurarea activității poate să nu reprezinte cu exactitate randamentul potențial total al generatorului de radionuclizi.
  - Activitatea măsurată trebuie corectată în funcție de decădere la momentul începerii eluării.
  - Pentru a optimiza randamentul generatorului de radionuclizi în configurația sa finală, se recomandă determinarea picului de eluare prin colectarea de fracțiuni mici (de exemplu, 0,5 ml).
6. **Gestionarea primului eluat:** primul eluat obținut din generator **trebuie eliminat**. Aceasta este o măsură obligatorie din cauza potențialului de penetrare a  $^{68}\text{Ge}$  (germaniu-68) în această fracțiune inițială. Se recomandă ca eluații ulterioari să fie testați pentru penetrarea  $^{68}\text{Ge}$  prin compararea nivelurilor de activitate ale  $^{68}\text{Ga}$  și  $^{68}\text{Ge}$ .

## Eluție de rutină

- a) Scoateți capacul de pe al doilea port al distribuitorului cu robinet de (4).  
(Vezi Fig. 27.)



Fig. 27 Scoaterea capacului de pe al doilea port al distribuitorului cu robinet (4) pentru a pregăti conectarea seringii.

- b) Conectați o seringă sterilă cu conexiune LUER la al doilea port al distribuitorului cu robinet (4).
- Fixați bine seringă pentru a asigura o conexiune fără scurgeri pentru transferul fluidului.
- (Vezi Fig. 28.)

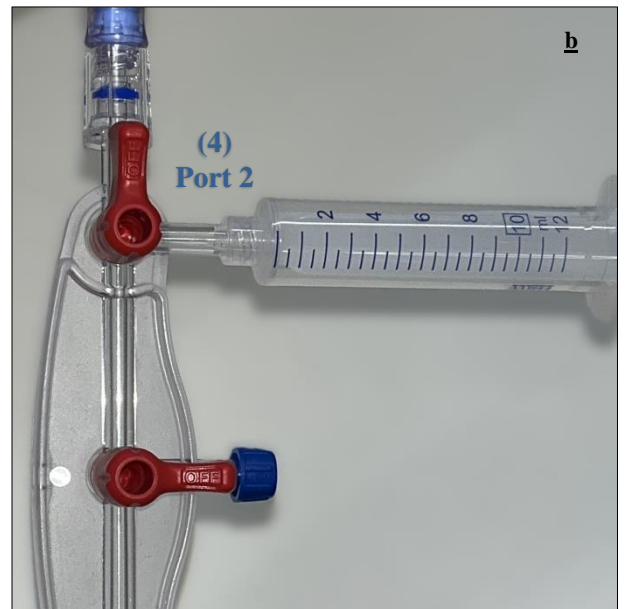


Fig. 28 Conectarea unei seringi sterile la al doilea port al distribuitorului cu robinet (4) prin intermediul conexiunii LUER pentru eluare.

c) Rotiți prima supapă a colectorului (4) în poziția „Off” (Oprit) pentru a o alinia cu linia de extensie de admisie (5), permițând curgerea fluidului din pungă cu HCl către seringă.

- Reglarea acestei supape deschide calea pentru ca soluția de acid clorhidric să umple seringă.

(Vezi Fig. 29.)

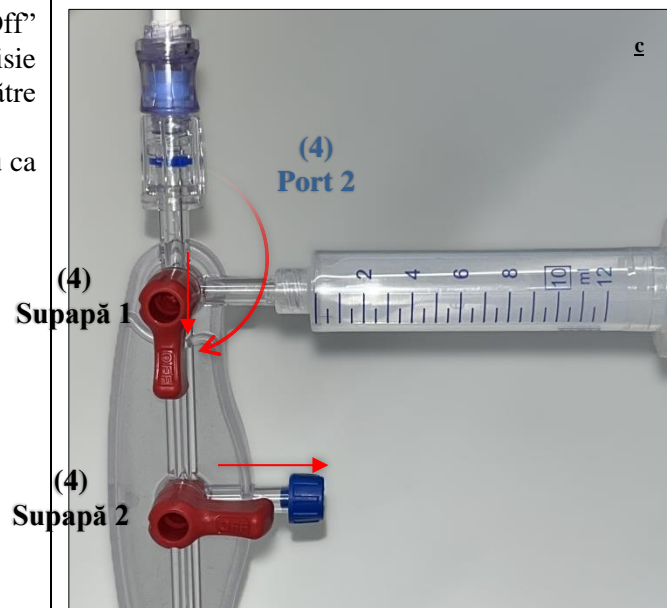


Fig. 269 Alinierea mânerului supapei pentru a permite curgerea acidului clorhidric din pungă prin linia de extensie de admisie (5) în seringă.

d) Umpleți seringă cu 4 ml de acid clorhidric steril trăgând înapoi pistonul, asigurându-vă că nu este aspirat aer în seringă.

- Extrageți încet soluția pentru a evita formarea bulelor de aer, umplând seringă până la volumul necesar.

(Vezi Fig. 30.)

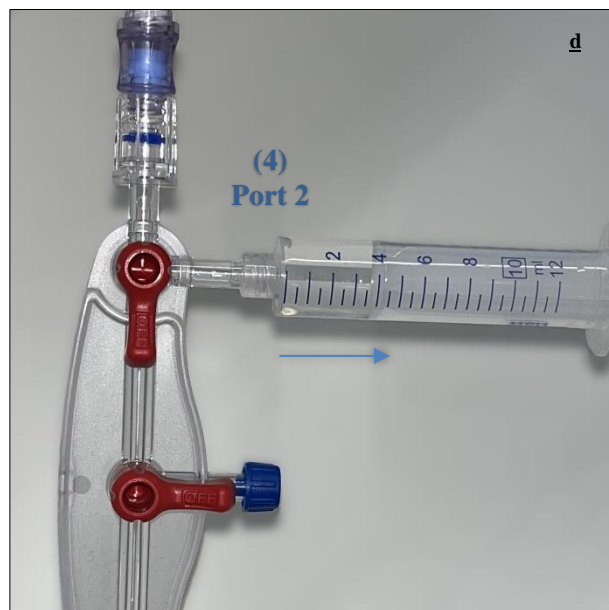


Fig. 30 Extragerea a 4 ml de soluție sterilă de acid clorhidric în seringă, evitând formarea de bule de aer.

e) Asigurați-vă că pozițiile „Off” (Oprit) ale celei de-a doua și a treia supape sunt aliniată cu al treilea și al patrulea port al distribuitorului, apoi rotiți poziția „Off” (Oprit) a primei supape pentru a o alinia cu vârful B-safe (2).

- Această reconfigurare direcționează fluxul de la seringă către generator pentru eluare.

(Vezi Fig. 31.)

f) Apăsați pistonul pentru a începe eluarea, controlând debitul, astfel încât să nu depășească 2 ml pe minut.

- Apăsați ușor pistonul pentru a elua generatorul, menținând debitul recomandat pentru o performanță optimă.

(Vezi Fig. 32.)

- Eluatul trebuie colectat în recipientul de recepție ecranat. Activitatea soluției colectate trebuie măsurată utilizând un calibrator de doză calibrat.

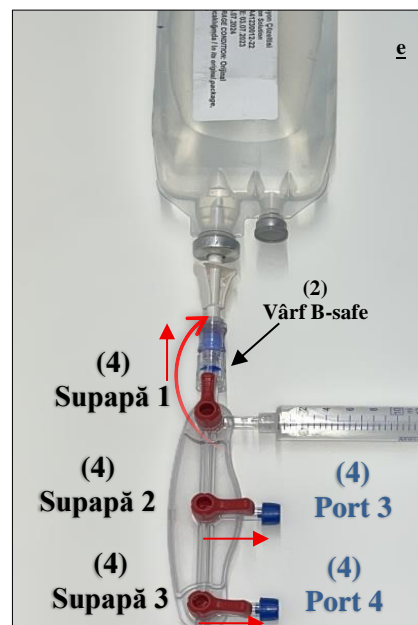


Fig. 3128 Setarea tuturor pozițiilor supapelor pe OFF (OPRIT), cu excepția primei supape, care este rotită pentru a permite curgerea din seringă către generator pentru eluare.

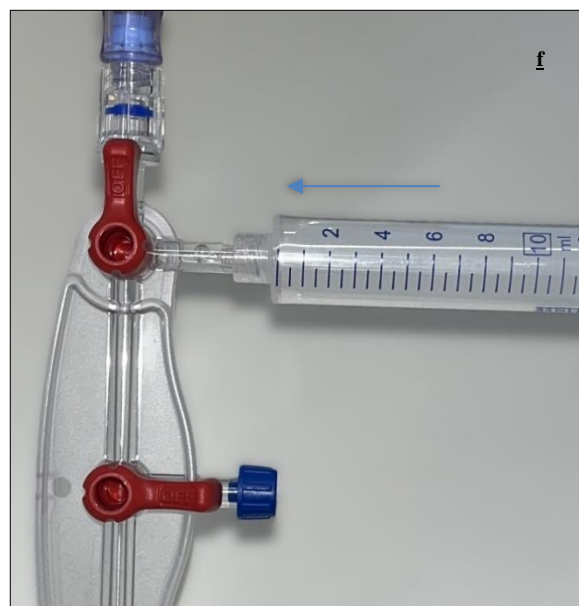


Fig. 32 Inițierea eluării apăsând ușor pistonul seringii, menținând un debit controlat care să nu depășească 2 ml/min.

## Înlocuirea pungii cu acid clorhidric

### **ATENȚIE:**

Tehnica aseptică este esențială pentru menținerea sterilității și trebuie utilizată în timpul procedurii de schimb. Purtați întotdeauna echipament individual de protecție (EIP) adecvat, inclusiv mănuși, ochelari de protecție și halat de laborator.

1. Când punga cu acid clorhidric steril 0,1 mol/l este aproape goală, aceasta poate fi înlocuită cu o pungă nouă cu acid clorhidric steril 0,1 mol/l.

### **ATENȚIE:**

Nu trebuie să pătrundă aer în generatorul de radionuclizi. Pătrunderea aerului poate compromite sterilitatea și afecta performanța generatorului.

Înainte de a deconecta punga goală:

- a) Rotiți prima supapă a distribuitorului cu robinet (4) în poziția „Off” (Oprit) pentru a o alinia cu vârful B-safe (2). Astfel se închide calea de curgere din punga cu acid clorhidric, împiedicând pătrunderea sau ieșirea soluției sau a aerului în timpul procesului de înlocuire.  
(Vezi Fig. 33.)

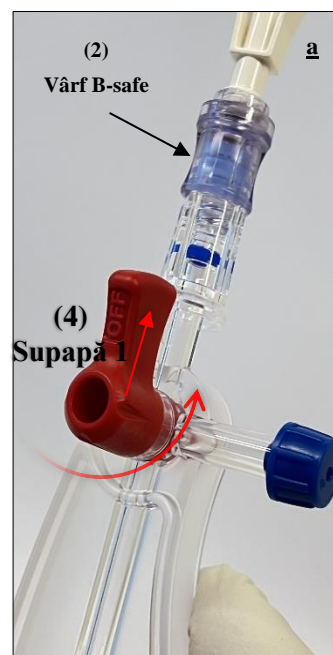


Fig. 33 Rotirea primei supape în poziția OFF (OPRIT) pentru a izola punga de acid.

- b) Demontați vârful B-safe (2) din punga goală de acid clorhidric (1). (Vezi Fig. 34.)

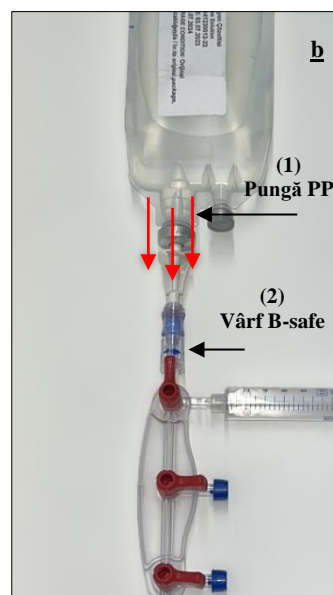


Fig. 34 Scoaterea vârfului B-safe (2) din punga goală de acid (1).

2. Se recomandă înlocuirea vârfului B-safe cu un vârf B-safe steril nou, furnizat împreună cu fiecare pungă nouă de acid clorhidric, pentru a menține sterilitatea.
  - c) Atașați vârful B-Safe (2) nou la punga sterilă nouă de 220 ml cu acid clorhidric 0,1 mol/l (1).
3. Reconectați sistemul:
  - d) Asamblați vârful B-safe (2) la primul port al distribuitorului cu robinet (4).
  - e) Agățați punga cu acid clorhidric nouă în apropierea portului de admisie de deasupra generatorului de radionuclizi.
4. Pregătiți sistemul pentru eluare:

Verificați cu atenție dacă există bule de aer în distribuitorul cu robinet și în conductele atașate.

Eliminați încet tot aerul din distribuitorul cu robinet folosind supapele. Nu este necesar să detașați linia de extensie de intrare (5) de la generatorul de radionuclizi sau de la distribuitorul cu robinet.

### **ATENȚIE:**

Intrarea aerului în generatorul de radionuclizi trebuie evitată pentru a menține funcționarea corespunzătoare și sterilitatea acestuia.

5. Când distribuitorul cu robinet de oprire este umplut și nu mai conține aer, închideți supapele pentru a opri fluxul.

Generatorul de radionuclizi este acum gata pentru eluare. Continuați cu protocolul standard de eluare, asigurându-vă că sunt respectate toate măsurile de siguranță și instrucțiunile procedurale.

### Eluare continuă de rutină:

1. Repetați pașii primei eluții, dar utilizați numai 4 ml pentru eluția continuă de rutină. Generatorul GalenVita este proiectat să elueze toată activitatea  $^{68}\text{Ga}$  disponibilă într-un volum de 4 ml.
2. Eluați generatorul de radionuclizi GalenVita în fiecare zi lucrătoare cu 4 ml acid clorhidric steril 0,1 mol/l.
3. Soluția eluată este o soluție limpede, sterilă și incoloră de clorură de galiu ( $^{68}\text{Ga}$ ), cu un pH cuprins între 0,5 și 2,0 și o puritate radiochimică mai mare de 95%. Verificați limpezimea eluatului înainte de utilizare și aruncați-l dacă soluția nu este limpede.
4. Dacă generatorul nu a fost utilizat timp de 3 zile sau mai mult, ionii liberi  $^{68}\text{Ge}$  se acumulează în coloană în timp. Prin urmare, se recomandă ca coloana să fie eluată o dată cu cel puțin 7-24 de ore înainte de eluarea pentru marcarea. Această eluare trebuie efectuată utilizând 10 ml de acid clorhidric steril 0,1 mol/l pentru a spăla complet impuritățile din coloană.
5. Eluatul trebuie testat pentru detectarea prezenței  $^{68}\text{Ge}$  înainte ca generatorul de radionuclizi să intre în uz curent și apoi cel puțin o dată pe lună în timpul eluțiilor de rutină, comparând nivelul de activitate al  $^{68}\text{Ga}$  și al  $^{68}\text{Ge}$ . Pentru mai multe detalii, consultați monografia Ph. Eur. 2464.

### **ATENȚIE:**

Dacă se observă scurgeri de fluid în orice moment, opriți imediat eluarea și încercați să opriți scurgerea lichidului.

Generatorul  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  este furnizat cu 220 ml de acid clorhidric steril 0,1 mol/l. Această cantitate este de obicei suficientă pentru cel puțin 50 de eluții. Generatorul  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  trebuie eluat numai cu acid clorhidric steril 0,1 mol/l furnizat de titularul autorizației de punere pe piață.

Pot fi achiziționate recipiente suplimentare ca consumabile de la titularul autorizației de punere pe piață.

Randamentul de eluție al generatorului de radionuclizi:

Activitatea menționată pe eticheta generatorului de radionuclizi este exprimată în  $^{68}\text{Ge}$  disponibil la data calibrării (hh:00). Activitatea  $^{68}\text{Ga}$  disponibilă depinde de activitatea  $^{68}\text{Ge}$  la momentul eluției și de timpul scurs de la eluția anterioară.

Un generator de radionuclizi în echilibru complet produce mai mult de 55% din  $^{68}\text{Ga}$  utilizând un volum de eluare de 4 ml acid clorhidric steril 0,1 mol/l. Deoarece randamentul de eluare poate varia, activitatea  $^{68}\text{Ga}$  în eluat trebuie măsurată întotdeauna înainte de utilizarea ulterioară.

Producția va scădea odată cu dezintegrarea în timp a nuclidului precursor de  $^{68}\text{Ge}$ . De exemplu, după 9 luni de dezintegrare (39 de săptămâni),  $^{68}\text{Ge}$  va fi redus cu 50% (vezi Tabelul 4). Pentru a calcula activitatea  $^{68}\text{Ge}$  curentă, înmulțiți activitatea  $^{68}\text{Ge}$  la data calibrării cu factorul de dezintegrare respectiv al timpului scurs corespunzător, în săptămâni.

**Tabelul 4: Grafic de dezintegrare pentru  $^{68}\text{Ge}$**

Timp scurs în săptămâni	Factor de dezintegrare	Timp scurs în săptămâni	Factor de dezintegrare
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

După eluție,  $^{68}\text{Ga}$  se va acumula prin dezintegrarea continuă a  $^{68}\text{Ge}$  precursor. Generatorul de radionuclizi are nevoie de cel puțin 7 ore pentru a obține un randament aproape complet după eluție, dar în practică, eluția generatorului de radionuclizi este posibilă și mai devreme, în funcție de concentrația sa și de activitatea necesară pentru radiomarcare. Tabelul 5 prezintă factorul de acumulare a activității  $^{68}\text{Ga}$  în timp, până la 410 de minute după o eluție.

**Tabelul 5: Factori de acumulare a  $^{68}\text{Ga}$** 

Timp scurs în minute	Factor de acumulare	Timp scurs în minute	Factor de acumulare
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

În scop informativ, mai jos este prezentat graficul de dezintegrare pentru  $^{68}\text{Ga}$ .

**Tabelul 6: Grafic de dezintegrare pentru  $^{68}\text{Ga}$** 

Timp scurs în minute	Factor de dezintegrare	Timp scurs în minute	Factor de dezintegrare
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

### Controlul calității

Dacă este posibil, claritatea soluției, pH-ul și radioactivitatea trebuie verificate înainte de radiomarcare.

### Penetrarea <sup>68</sup>Ge

O cantitate mică de <sup>68</sup>Ge este spălată din coloana generatorului de radionuclizi la fiecare eluție. Penetrarea <sup>68</sup>Ge se exprimă ca procent din totalul activității <sup>68</sup>Ga eluat din coloană, corectat pentru dezintegrare, și nu depășește 0,001% din activitatea <sup>68</sup>Ga eluat. Cu toate acestea, penetrarea <sup>68</sup>Ge poate crește peste 0,001% dacă generatorul de radionuclizi nu este eluat timp de peste câteva zile. Prin urmare, dacă generatorul de radionuclizi nu a fost eluat timp de 72 de ore sau mai mult, acesta trebuie pre-eluat cu 10 ml de acid clorhidric steril 0,1 mol/l cu cel puțin 7 ore înainte de utilizarea prevăzută (timpul dintre pre-eluare și eluare pentru marcarea radioactivă poate fi redus dacă procedura de marcarea radioactivă prevăzută nu necesită activitatea maximă realizabilă a eluatului). Când se respectă această instrucțiune, penetrarea <sup>68</sup>Ge trebuie să rămână constant sub 0,001% în eluații obținuți pentru radiomarcare. Pentru a menține penetrarea la un nivel scăzut, generatorul trebuie eluat cel puțin o dată pe zi lucrătoare. Atunci când este utilizat conform acestor instrucțiuni, penetrarea ar trebui să rămână sub 0,001% timp de 12 luni. Pentru testarea penetrării <sup>68</sup>Ge, trebuie comparate nivelurile de activitate ale <sup>68</sup>Ga și <sup>68</sup>Ge din eluat. Pentru detalii suplimentare, consultați monografia Ph. Eur. 2464.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu/>.