

1. NÁZOV LIEKU

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

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Rádionuklidový generátor obsahuje materský nuklid germánium (^{68}Ge), ktorý sa rozkladá na dcérske nuklid gálium (^{68}Ga). Germánium (^{68}Ge) používané na produkciu generátora ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) nemá pridaný nosič. Celková rádioaktivita v dôsledku germánia (^{68}Ge) a nečistôt vyžarujúcich gama žiarenie v eluáte nepresahuje 0,001 %.

Rádionuklidový generátor GalenVita 0,74 – 3,70 GBq je systém na elúciu sterilného roztoku chloridu galitého (^{68}Ga) na rádioaktívne označovanie podľa Európskeho liekopisu 2464. Tento roztok je eluovaný z kolóny, na ktorej je naviazaný materský nuklid germánium (^{68}Ge), rodičovský nuklid gália (^{68}Ga). Systém je tienový. Fyzikálne vlastnosti materského a dcérskeho nuklidu sú zhrnuté v tabuľke 1.

Tabuľka 1: Fyzikálne vlastnosti germánia (^{68}Ge) a gália (^{68}Ga)

	^{68}Ge	^{68}Ga
Polčas rozpadu	270,95 dní	67,71 minúty
Typ fyzikálneho rozpadu	Zachytávanie elektrónov	Pozitronová emisia
RTG	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 %)
Lúče gama		511 keV (178,28 %) 578,55 keV (0,03 %) 805,83 keV (0,09 %) 1 077,34 keV (3,22 %) 1 260,97 keV (0,09 %) 1 883,16 keV (0,14 %)
Beta+		Energia Max. energia 352,60 keV 821,71 keV (1,20 %) 836,00 keV 1 899,01 keV (87,94 %)

Údaje odvodené z nudať (www.nndc.bnl.gov)

4 ml eluátu z rádionuklidového generátora s najvyššou silou (3,70 GBq) obsahuje potenciálne maximum 3700 MBq ^{68}Ga a 37,0 kBq ^{68}Ge (0,001 % prelomu v eluáte). To zodpovedá 2,4 ng gália a 0,14 ng germánia.

Množstvo roztoku chloridu galitého (^{68}Ga) na rádioaktívne označovanie podľa Európskeho liekopisu, ktoré možno eluovať z rádionuklidového generátora, závisí od množstva germánia (^{68}Ge) prítomného v dátume/čase elúcie, objemu použitého eluentu (zvyčajne 4 ml) a času uplynutého od predchádzajúcej elúcie. Ak sú materské a dcérske nuklidy vyvážené, môže sa eluovať viac ako 55 % aktivity prítomného gália (^{68}Ga).

V tabuľke 2 je zhrnutá aktivita na rádionuklidovom generátore, minimálne aktivity získané elúciou na začiatku doby skladovania a na konci doby skladovania, ako aj potenciálne maximá ^{68}Ga a ^{68}Ge v eluáte.

Tabuľka 2: Aktivita na rádionuklidovom generátore a aktivita získaná elúciou

Sila, GBq	Aktivita vo vnútri rádionuklidového generátora na začiatku doby skladovania*, GBq	Aktivita vo vnútri rádionuklidového generátora na konci doby skladovania*, GBq	Eluovaná aktivita na začiatku doby skladovania**, GBq	Potenciálne maximálne množstvo ^{68}Ga v 4 ml eluátu, GBq / ng	Potenciálne maximálne množstvo ^{68}Ge v 4 ml eluátu, kBq / ng	Eluovaná aktivita na konci doby skladovania**, GBq
0,74	0,74	0,29	NMA 0,41	0,74 / 0,49	7,4 / 0,03	NMA 0,16
1,11	1,11	0,44	NMA 0,61	1,11 / 0,73	1,1 / 0,04	NMA 0,24
1,48	1,48	0,58	NMA 0,81	1,48 / 0,98	1,8 / 0,06	NMA 0,32
1,85	1,85	0,73	NMA 1,02	1,85 / 1,22	1,5 / 0,07	NMA 0,40
2,22	2,22	0,87	NMA 1,22	2,22 / 1,47	22,2 / 0,08	NMA 0,47
2,59	2,59	1,02	NMA 1,42	2,59 / 1,71	25,9 / 0,10	NMA 0,56
2,96	2,96	1,16	NMA 1,63	2,96 / 1,96	29,6 / 0,11	NMA 0,64
3,33	3,33	1,31	NMA 1,83	3,33 / 2,20	33,3 / 0,13	NMA 0,72
3,70	3,70	0,91	NMA 2,04	3,70 / 2,45	37,0 / 0,14	NMA 0,50

NMA = nie menej ako

* Skutočná aktivita v rádionuklidovom generátore sa môže od nominálnej sily odchyliť o $\pm 10\%$.

** V rovnovážnom stave

Podrobnejšie vysvetlenia a príklady eluovateľných aktivít v rôznych časových bodoch sú uvedené v časti 12.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Rádionuklidový generátor.

Rádionuklidový generátor má formu skrinky s dvoma rukoväťami a vstupným a výstupným portom.

Rádionuklidový generátor poskytuje po elúcii sterilný roztok chloridu galitého (^{68}Ga) na rádioaktívne značenie. Roztok je číry a bezfarebný.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tento rádionuklidový generátor nie je určený na priame použitie u pacientov.

Sterilný eluát (roztok chloridu galitého (^{68}Ga)) z rádionuklidového generátora GalenVita je indikovaný na rádioaktívne značenie *in vitro* rôznych súprav na rádiofarmaceutickú prípravu vyvinutých a schválených na rádioaktívne značenie takýmto eluátom, ktorý sa má použiť na zobrazovanie pozitronovou emisnou tomografiou (PET).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tento liek je určený na použitie len v určených zariadeniach nukleárnej medicíny a smú s ním manipulovať iba odborníci so skúsenosťami s rádioaktívnym značením *in vitro*.

Dávkovanie

Množstvo eluátu (roztok chloridu galitého (^{68}Ga)) potrebného na rádioaktívne značenie a množstvo rádiofarmaka značeného ^{68}Ga , ktoré sa následne podá, závisí od súpravy, ktorá sa má rádioaktívne značiť, a od účelu použitia. Pozrite si súhrn charakteristických vlastností lieku/písomnú informáciu pre používateľa konkrétnej súpravy na prípravu rádiofarmaka na rádioaktívne značenie.

Pediatrická populácia

Viac informácií o jeho pediatrickom použití si pozrite v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa súpravy na prípravu rádiofarmaka na rádioaktívne značenie ^{68}Ga .

Spôsob podávania

Roztok chloridu galitého (^{68}Ga) nie je indikovaný na priame použitie u pacientov, ale používa sa na rádioaktívne značenie *in vitro* rôznych súprav na rádiofarmaceutickú prípravu. Cesta podania rádiofarmaka značeného ^{68}Ga je definovaná v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa príslušnej súpravy na prípravu rádiofarmaka a mala by sa dodržiavať.

Pokyny na rýchlu prípravu lieku pred podaním, pozri časť 12.

4.3 Kontraindikácie

Roztok chloridu galitého (^{68}Ga) sa nemá podávať priamo pacientovi.

Použitie liekov označených ^{68}Ga je kontraindikované v prípade precitlivosti na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Informácie o kontraindikáciách pre konkrétne rádiofarmaká označené ^{68}Ga pripravené rádioaktívnym značením roztokom chloridu galitého (^{68}Ga) nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa ku konkrétnemu lieku, ktorý má byť rádioaktívne značený.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Roztok chloridu galitého (^{68}Ga) na rádioaktívne značenie sa nemá podávať priamo pacientovi, ale používa sa na rádioaktívne značenie *in vitro* rôznych súprav na rádiofarmaceutickú prípravu.

Neúmyselné priame podanie roztoku chloridu galitého (^{68}Ga) môže viesť k zvýšenej radiačnej expozícii pacientov (pozri časti 4.9, 5.2 a 11). Náhodné podanie roztoku chloridu galitého (^{68}Ga) na

rádioaktívne značenie obsahujúceho 0,1 mol/l kyselinu chlorovodíkovú môže tiež spôsobiť lokálne venózne podráždenie a v prípade paravenózneho injekcie aj nekrózu tkaniva. Katéter alebo postihnuté miesto je potrebné preplachovať 9 mg/ml (0,9 %) injekčným roztokom chloridu sodného.

Bezpečné zaobchádzanie s GalenVita a jeho eluátom v súlade s pokynmi v tomto dokumente sa má trvalo zabezpečiť, aby boli pacienti a zdravotnícki pracovníci chránení pred neúmyselnou nadmernou radiačnou expozíciou (pozri časti 6 a 12).

Prelom ^{68}Ge sa môže v eluáte zvýšiť nad 0,001 %, ak rádionuklidový generátor nebol eluovaný niekoľko dní (pozri časť 12). Všetky pokyny uvedené v časti 12 sa majú striktne dodržiavať, aby sa predišlo riziku nadmernej expozície ^{68}Ge .

Individuálne odôvodnenie prínosu a rizika

U každého pacienta musí byť expozícia žiareniu odôvodnená pravdepodobným prínosom. Podaná rádioaktivita má byť v každom prípade čo najnižšia, aby sa získali požadované informácie.

Všeobecné upozornenia

Informácie o osobitných upozorneniach a bezpečnostných opatreniach pri používaní rádiofarmák označených ^{68}Ga nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa súpravy na rádiofarmaceutickú prípravu, ktorá sa má rádioaktívne označiť.

Bezpečnostné opatrenia týkajúce sa ohrozenia životného prostredia sú uvedené v časti 6.6.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie o interakcii roztoku chloridu galitého (^{68}Ga) na rádioaktívne značenie s inými liekmi, pretože ide o rádioaktívne značenie liekov *in vitro*.

Informácie o interakciách súvisiacich s používaním rádiofarmák označených ^{68}Ga nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa súpravy na rádiofarmaceutickú prípravu na rádioaktívne značenie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ak sa rádiofarmaká plánujú podávať ženám vo fertilnom veku, je dôležité stanoviť, či je žena gravidná alebo nie. V prípade pochybností o možnej gravidite (ak žene vynechala menštruácia, ak je menštruácia veľmi nepravidelná, atď.), je potrebné pacientke ponúknuť alternatívne metódy, ktoré nevytvárajú ionizované žiarenie (ak sú dostupné).

Gravidita

Rádionuklidové vyšetrenia u tehotných žien spôsobujú tiež ožiarenie plodu. Počas gravidity sa preto majú vykonávať iba nevyhnutné vyšetrenia, ak pravdepodobný prínos výrazne prevyšuje riziko vznikajúce pre matku a pre plod.

Dojčenie

Pred podaním rádiofarmaka dojčiacej matke je potrebné zvážiť, či je možné vyšetrenie primerane oddialiť, až kým matka neprestane dojčiť. Ak je podanie považované za potrebné, je potrebné prerušiť dojčenie a odsaté mlieko zlikvidovať.

Ďalšie informácie týkajúce sa používania rádiofarmaka označeného ^{68}Ga v tehotenstve a počas dojčenia sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa súpravy na prípravu rádiofarmaka na rádioaktívne značenie.

Fertilita

Ďalšie informácie týkajúce sa používania rádiofarmaka označeného ^{68}Ga týkajúce sa fertility sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa súpravy na prípravu rádiofarmaka na rádioaktívne značenie.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje po podaní rádiofarmaka značeného ^{68}Ga nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa súpravy na prípravu rádiofarmaka na rádioaktívne značenie.

4.8 Nežiaduce účinky

Možné nežiaduce reakcie po podaní rádiofarmaka označeného ^{68}Ga budú závisieť od používanej konkrétnej súpravy na prípravu rádiofarmaka. Tieto informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa súpravy na prípravu rádiofarmaka na rádioaktívne značenie.

Expozícia ionizujúcemu žiareniu sa spája s indukciou rakoviny a možnosťou vzniku dedičných defektov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Ak sa pacientovi podá vyššia ako odporúčaná aktivita rádiofarmaka značeného ^{68}Ga , môže dôjsť k nadmernej radiačnej expozícii. Ďalšie informácie si pozrite v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa súpravy na prípravu rádiofarmaka na rádioaktívne značenie.

Po neúmyselnom podaní eluátu sa neočakávajú žiadne toxické účinky spôsobené voľným ^{68}Ga . Podané voľné ^{68}Ga sa v krátkom čase takmer úplne rozpadne na stabilný ^{68}Zn (97 % sa rozpadne za 6 hodín). V tomto čase sa ^{68}Ga hromadí obzvlášť v krvi/v plazme (viaže sa na transferín) a v moči. Pacienta je potrebné hydratovať, aby sa zvýšilo vylučovanie ^{68}Ga . Odporúča sa vykonať nútenú diurézu, ako aj časté vyprázdnenie mechúra.

Dávka žiarenia pre človeka v prípade neúmyselného podania eluátu sa má odhadnúť na základe informácií uvedených v časti 11.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diagnostické rádiofarmaká; iné diagnostické rádiofarmaká, ATC kód: V09X.

Farmakodynamické vlastnosti rádiofarmaka označeného ^{68}Ga pripraveného rádioaktívnym značením pomocou eluátu z rádionuklidového generátora pred podaním budú závisieť od povahy lieku (nosnej molekuly) na značenie. Pozrite si súhrn charakteristických vlastností lieku/písomnú informáciu pre používateľa súpravy na prípravu rádiofarmaka na rádioaktívne značenie.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s rádionuklidovým generátorom GalenVita vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie, pretože ide o látku na rádioaktívne značenie. Informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Roztok chloridu galitého (^{68}Ga) nie je indikovaný na priame použitie u pacientov, ale používa sa na rádioaktívne značenie *in vitro* rôznych súprav na prípravu rádiofarmaka. Farmakokinetické vlastnosti rádiofarmák značených ^{68}Ga budú preto závisieť od povahy nosných molekúl na rádioaktívne značenie.

Skúmala sa absorpcia, distribúcia a vylučovanie voľného ^{68}Ga u potkanov po priamom injekčnom podaní roztoku chloridu galitého (^{68}Ga). Štúdia vykonaná na potkanoch preukázala, že po priamom intravenóznom podaní chloridu galitého (^{68}Ga) sa ^{68}Ga pomaly vylučoval z krvi s biologickým polčasom rozpadu 188 hodín u samcov a 254 hod u samíc potkanov. Dôvodom je, že voľné Ga^{3+} sa pravdepodobne správa podobne ako Fe^{3+} . Biologický polčas rozpadu ^{68}Ga je však oveľa dlhší ako jeho fyzikálny polčas rozpadu (67,71 min), pri 188 hod. alebo 254 hod. sa takmer všetko ^{68}Ga každopádne rozpadá na neaktívny ^{68}Zn . Už za 6 hod. približne 97 % počiatočného množstva ^{68}Ga zmizne prostredníctvom rozpadu na ^{68}Zn .

U potkanov sa ^{68}Ga vylučuje hlavne močom a časť sa hromadí v pečeni a v obličkách. Orgány s najvyššou aktivitou ^{68}Ga okrem krvi, plazmy a moču boli pečeň, pľúca, slezina a kosti. U samíc potkanov bola aktivita ^{68}Ga v samičích pohlavných orgánoch, t. j. v maternici a vo vaječníkoch, porovnateľná s aktivitou ^{68}Ga pozorovanou v pľúcach. Aktivita ^{68}Ga v semenníkoch bola veľmi nízka.

Podľa odhadov dávky založených na údajoch o potkanoch je účinná dávka spriemerovaná pre obe pohlavia u dospelých 0,035 mSv/MBq. To sa rovná účinnej dávke 8,75 mSv pri náhodnom injekčnom podaní typickej rádiofarmaceutickej aktivity 250 MBq (ďalšie podrobnosti pozri časť 11).

Aktivita vyplývajúca z prelomu ^{68}Ge v štúdiu na potkanoch bola extrémne nízka a nemá klinický význam.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikologické vlastnosti rádiofarmák značených ^{68}Ga pripravených rádioaktívnym *in vitro* značením roztokom chloridu galitého (^{68}Ga) budú závisieť od povahy súpravy na prípravu rádiofarmaka na rádioaktívne značenie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Matrica kolóny
oxid titaničitý

Elučný roztok
kyselina chlorovodíková s koncentráciou 0,1 mol/l

6.2 Inkompatibility

Rádioaktívne značenie nosných molekúl chloridu galitého (^{68}Ga) je veľmi citlivé na prítomnosť stopových kovových nečistôt.

Je veľmi dôležité, aby bolo všetko sklo, ihly striekačiek atď. použité na prípravu rádioaktívne označeného lieku riadne vyčistené, aby sa zabezpečilo, že neobsahujú takéto stopové kovové nečistoty. Majú sa používať iba injekčné ihly (napríklad nekovové) s overenou odolnosťou voči zriedeným kyselinám, aby sa minimalizovali hladiny stopových kovových nečistôt.

Odporúča sa nepoužívať chlórbutylové zátky bez povrchovej vrstvy na elučné liekovky, pretože môžu obsahovať značné množstvo zinku, ktorý sa extrahuje kyslým eluátom.

6.3 Čas použiteľnosti

Rádionuklidový generátor

12 mesiacov.

Rádionuklidový generátor so silou 3,70 GBq: 18 mesiacov.

Dátum kalibrácie a dátum expirácie sú uvedené na štítku.

Eluát chloridu galitého (⁶⁸Ga)

Po elúcii eluát okamžite použite.

Sterilný roztok kyseliny chlorovodíkovej na elúciu

12 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Vyššie teploty výrazne presahujúce 25 °C môžu reverzibilne znížiť výtťažok ⁶⁸Ga v eluáte na hodnotu pod 55 %. Na dosiahnutie optimálneho výtťažku elúcie (≥55 %) sa preto má rádionuklidový generátor používať pri teplotách nepresahujúcich 25 °C. Ak sa rádionuklidový generátor bežne skladuje pri vyšších teplotách, uistite sa, že sa pred elúciou na niekoľko hodín ustáli pri teplote < 25 °C. Elúcie pri teplotách nad 25 °C sú napriek tomu možné a nepoškodia rádionuklidový generátor ani nebudú mať vplyv na kvalitu eluátu, s výnimkou možného zníženia výtťažku ⁶⁸Ga.

Rádiofarmaká je potrebné uchovávať v súlade s národnými predpismi pre rádioaktívne látky.

6.5 Druh obalu a obsah balenia a špeciálne zariadenie na použitie

Generátor pozostáva z polyéteréterketónovej (PEEK) kolóny a PEEK horného a dolného uzáveru, ktoré sú pripojené k PEEK vstupnej a výstupnej linke prostredníctvom ručne uťahovaných prípojok v štýle HPLC. Tieto linky sú pripojené k dvom spojkám, ktoré prechádzajú cez vonkajší kryt generátora GalenVita. Kolóna sa nachádza v zostave oloveného tienenia.

Príslušenstvo dodávané s rádionuklidovým generátorom (minimálne množstvá):

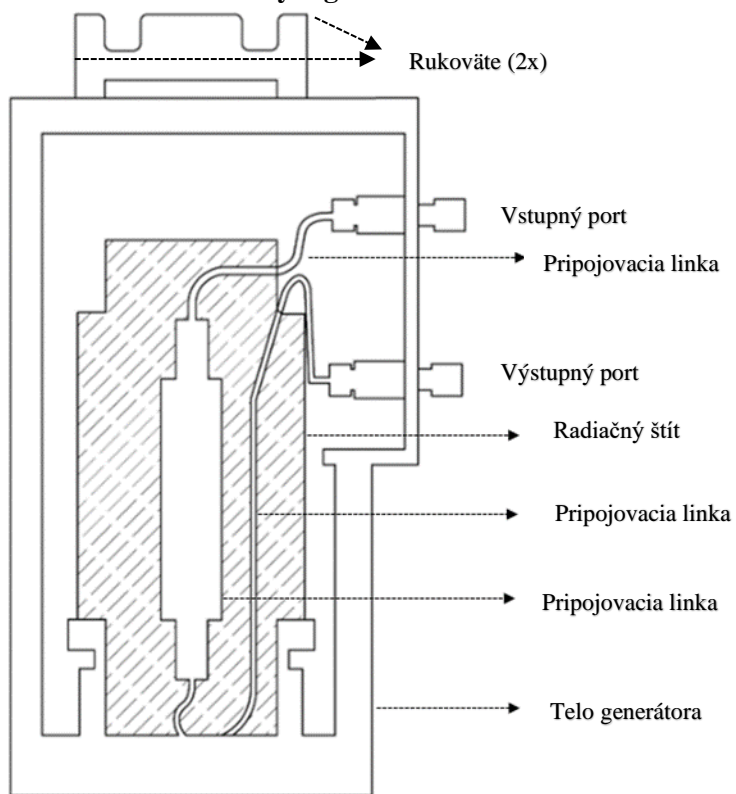
1. 1 x 220 ml sterilná kyselina chlorovodíková s koncentráciou 0,1 mol/l v polypropylénovom vrecku
2. 1 x hrot B-safe
3. 2 x samčí adaptér LUER
4. 1 x zberač s uzatváracími kohútikmi
5. 1 x vstupná predlžovacia linka
6. 1 x výstupná predlžovacia linka

Dostupné sily

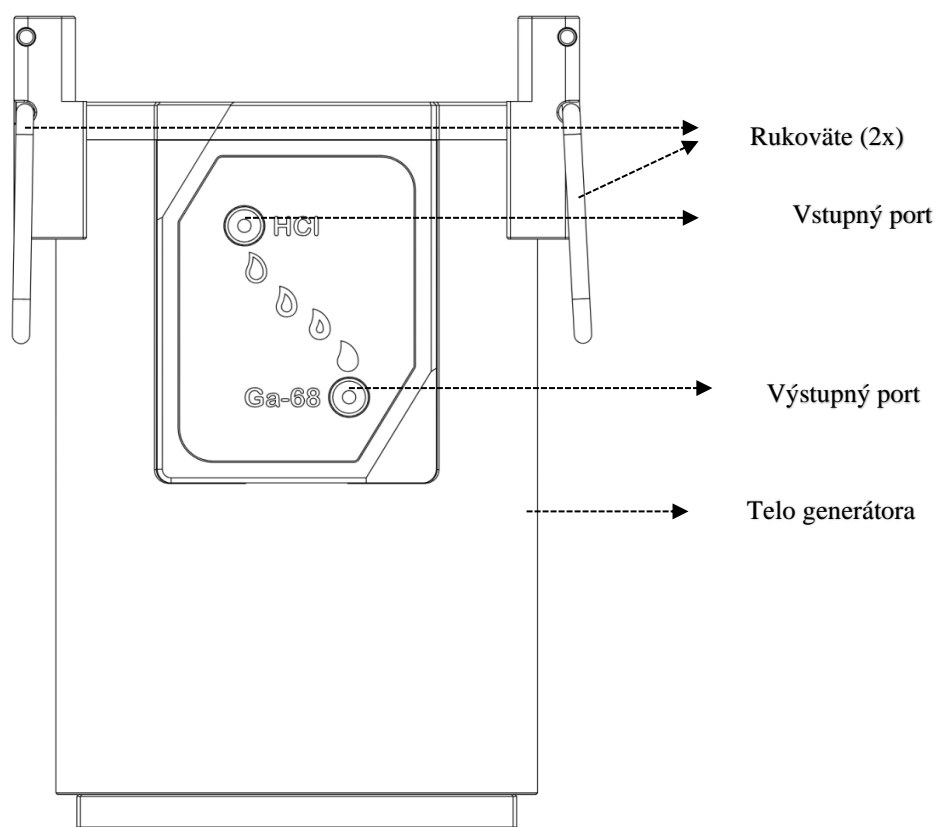
Rádionuklidové generátory sa dodávajú s nasledujúcimi množstvami aktivity ⁶⁸Ge k dátumu kalibrácie v súlade s objednávkou zákazníka:

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.

Prierez rádionuklidovým generátorom GalenVita



Pohľad spredu na rádionuklidový generátor GalenVita



6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všeobecné upozornenia

Rádiofarmaká majú prijímať, používať a podávať len oprávnené osoby v určených klinických podmienkach. Ich prijímanie, uchovávanie, používanie, preprava a likvidácia podliehajú predpisom a/alebo príslušným povoleniam kompetentného úradu.

Rádiofarmaká sa musia pripravovať spôsobom, ktorý spĺňa požiadavky radiačnej bezpečnosti a farmaceutickej kvality. Mali by sa prijať vhodné aseptické bezpečnostné opatrenia.

Rádionuklidový generátor sa nesmie v žiadnom prípade rozoberať, pretože by to mohlo spôsobiť poškodenie interných súčastí a prípadne viesť k úniku rádioaktívneho materiálu. Pri demontáži krytu z nehrdzavejúcej ocele sa obsluhuje aj olovené tienenie.

Postupy podávania sa majú vykonávať tak, aby sa minimalizovalo riziko kontaminácie lieku a ožiarenia obsluhujúcich osôb. Je povinné primerané tienenie.

Podávanie rádiofarmák predstavuje pre ostatné osoby riziko vonkajšieho ožiarenia alebo kontaminácie rozliatym močom, zvratkami, atď. Preto sa musia zaviesť bezpečnostné opatrenia na ochranu pred žiarením v súlade s vnútroštátnymi predpismi.

Pred likvidáciou rádionuklidového generátora je potrebné odhadnúť jeho reziduálnu aktivitu.

Všetok nepoužitý roztok chloridu galitého (^{68}Ga) na rádioaktívne značenie alebo rádioaktívne označený liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11. DOZIMETRIA

Dávka žiarenia prijímaná rôznymi orgánmi po intravenóznom podaní lieku rádioaktívne značeného ^{68}Ga závisí od konkrétnej súpravy na prípravu rádiofarmaka na rádioaktívne značenie. Informácie o dozimetrii žiarenia pre každé rádiofarmakum značené ^{68}Ga po jeho podaní nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku konkrétnej súpravy na prípravu rádiofarmaka.

Dozimetrická tabuľka 3 uvedená nižšie umožňuje vyhodnotiť príspevok neviazaného ^{68}Ga k dávke žiarenia po podaní rádiofarmaka označeného ^{68}Ga alebo dávky žiarenia následkom neúmyselnej intravenóznej injekcie roztoku chloridu galitého (^{68}Ga).

Odhady dozimetrie vychádzali z distribučnej štúdie na potkanoch. Časové intervaly pre merania boli 5 minút, 30 minút, 60 minút, 120 minút a 180 minút.

Účinná dávka spriemerovaná pre obe pohlavia následkom neúmyselnej intravenóznej injekcie chloridu galitého (^{68}Ga) vypočítaná podľa publikácie ICRP 103 je 0,035 mSv/MBq.

Tabuľka 3: Dávky (mSv/MBq) v orgánoch spriemerované pre obe pohlavia pre dospelé a rôzne pediatrické fantómy*

	Dospelý (priemer pre obe pohlavia; 66,5 kg)	Novorodec (priemer pre obe pohlavia; 3,5 kg)	1 rok (priemer pre obe pohlavia; 10 kg)	5 rokov (priemer pre obe pohlavia; 19 kg)	10 rokov (priemer pre obe pohlavia; 32 kg)	15 rokov (priemer pre obe pohlavia; 54,5 kg)
Cieľový orgán						
Tukové tkanivo	0,00287	0,03231	0,0224	0,01245	0,00775	0,00574
Nadobličky	0,1017	0,1915	0,298	0,212	0,154	0,104
Kosť – endosteálne bunky	0,00255	0,015385	0,0138	0,00788	0,00448	0,00223
Kostná dreň – červená (aktívna)	0,00666	0,01736	0,014	0,008045	0,00606	0,00382
Mozog	0,001775	0,00546	0,00367	0,002625	0,0023	0,00176
Tkanivo prsníka	0,0066	0,023425	0,0192	0,0134	0,0074	0,00617
Prieduškové bazálne bunky	0,1795	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Prieduškové sekrečné bunky	0,178	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Priedušničkové sekrečné bunky	0,128	0,951	0,749	0,3395	0,213	0,118
Hrubé črevo – ICRP133	0,00406	0,02103	0,0145	0,00767	0,00481	0,00315
Hrubé črevo – ľavé	0,003085	0,015445	0,01475	0,00717	0,005	0,00331
Hrubé črevo – rektosigmoidálne	0,000445	0,009443 5	0,00519	0,00264	0,00145	0,000801
Hrubé črevo – pravé	0,007055	0,032735	0,0198	0,0111	0,00652	0,00436
Pažerák	0,0176	0,11515	0,0529	0,0331	0,0252	0,0123
Bazálne bunky dýchacích ciest ET1**	0,000678	0,004958	0,00292	0,001555	0,00103	0,00066

Bazálne bunky dýchacích ciest ET2**	0,00186	0,00597	0,003765	0,00227	0,00158	0,001
Mimohrudná oblasť – ICRP133	0,00181	0,00591	0,003735	0,00224	0,00156	0,00099
Očné šošovky	0,000549	0,0034865	0,001995	0,001185	0,000849	0,000525
Stena žľzníka	0,0678	0,1046	0,11	0,0589	0,046	0,0312
Stena srdca	0,07835	0,56285	0,406	0,224	0,144	0,0855
Obličky	0,1345	0,9025	0,603	0,343	0,213	0,146
Pečeň	0,159	0,943	0,762	0,423	0,291	0,187
Plúca – ICRP133	0,1195	0,9365	0,746	0,3375	0,212	0,118
Plúca (AI)***	0,1195	0,9365	0,7465	0,3375	0,213	0,118
Lymfatické uzliny – mimohrudné	0,00285	0,01346	0,00707	0,00816	0,00546	0,00297
Lymfatické uzliny – systémové	0,00977	0,020955	0,0159	0,00769	0,00458	0,00407
Lymfatické uzliny – hrudné	0,03845	0,07775	0,0881	0,0439	0,0218	0,014
Lymfatické uzliny – ICRP133	0,01159	0,02367	0,0212	0,0108	0,00611	0,00481
Sval	0,002255	0,017715	0,0104	0,005835	0,00377	0,00208
Sliznica úst	0,001435	0,010455	0,00499	0,002915	0,0019	0,00261
Vaječníky	0,0002015	0,0004445	0,0031	0,001405	0,00128	0
Pankreas	0,04975	0,3539	0,237	0,137	0,0843	0,0463
Hypofýza	0,0011265	0,005065	0,00318	0,00206	0,00155	0,00111
Prostata	0,000107	0,00393	0,001605	0,00061	0	0,000336
Slinné žľazy	0,04985	0,2879	0,154	0,107	0,0838	0,0548
Koža	0,00143	0,008715	0,006615	0,003555	0,00217	0,00138
Tenké črevo	0,005345	0,02588	0,0183	0,009135	0,00631	0,0048
Slezina	0,01675	0,0862	0,0656	0,0355	0,0222	0,0131
Žalúdok	0,0172	0,0567	0,06025	0,0222	0,0172	0,0102
Semenníky	0,00002715	0,0025	0,001105	0,0004425	0	0,000321
Týmus	0,01097	0,09225	0,0609	0,023	0,0223	0,0113
Štítina žľaza	0,00475	0,019675	0,03605	0,01	0,00582	0,00437
Jazyk	0,001655	0,01293	0,00845	0,00445	0,00322	0,00227
Hlasivky	0,0012425	0,010885	0,006625	0,005035	0,0037	0,00234
Močovod	0,005975	0,051525	0,0399	0,0218	0,00821	0,00551
Stena močového mechúra	0,0003935	0,0063605	0,0048	0,00204	0,000927	0,000667
Maternica	0,0002055	0,000391	0,002715	0,00138	0,00117	0
Cieľ celého tela	0,0123	0,1041	0,0731	0,039	0,0239	0,014
Účinná celotelová dávka (mSv/MBq)	0,0335	0,3295	0,149	0,07435	0,04815	0,0312
Účinná dávka podľa ICRP 103 (mSv/MBq)	0,035	0,329	0,149	0,0743	0,0482	0,0312

* Výpočet sa vykonal pomocou softvéru MIRDCalc.

** ET1: mimohrudná oblasť 1 (predná nosná dutina), ET2: mimohrudná oblasť 2 (zadná nosná dutina, ústna dutina, hltan a hrtan).

*** AI: alveolárna oblasť.

Účinná dávka spriemerovaná pre obe pohlavia u dospelých je 0,035 mSv/MBq. Po náhodnom podaní 250 MBq ⁶⁸GaCl₃ je účinná dávka 8,75 mSv u dospelých.

Účinné dávky pri náhodnom injekčnom podaní typickej rádiofarmaceutickej aktivity 3.76 MBq/kg telesnej hmotnosti u pediatrických pacientov sú: 4,336 mSv u novorodencov, 5,602 mSv v 1 roku, 5,312 mSv v 5 rokoch, 5,793 mSv v 10 rokoch, 6,394 mSv v 15 rokoch.

Expozícia externému žiareniu

Priemerné povrchové alebo kontaktné žiarenie rádionuklidového generátora je menej ako 0,09 μSv/h na MBq ⁶⁸Ge, ale môžu sa vyskytnúť lokálne hotspoty s vyšším žiarením. Napriek tomu rádionuklidový generátor 3,70 GBq dosiahne celkovú priemernú úroveň povrchovej dávky približne 337 μSv/h. Vo všeobecnosti sa odporúča rádionuklidový generátor uchovávať s pomocným tienením, aby sa minimalizovala dávka pre obsluhujúci personál.

12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

Elúcia rádionuklidového generátora sa musí vykonať v priestoroch, ktoré sú v súlade s vnútroštátnymi predpismi týkajúcimi sa bezpečnosti používania rádiofarmák.

Maximálny kumulatívny počet elúcií počas doby skladovania: 1 000

Všeobecná manipulácia, pripájanie hadičiek, výmena nádoby so sterilnou kyselinou chlorovodíkovou s koncentráciou 0,1 mol/l, elúcia generátora a ďalšie činnosti, pri ktorých môže dôjsť k vystaveniu generátora prostrediu, sa majú vykonávať aseptickými technikami v primerane čistom prostredí podľa platných vnútroštátnych právnych predpisov.

Príprava

Vybalenie rádionuklidového generátora:

1. Skontrolujte, či vonkajší prepravný obal nie je pri doručení poškodený. Ak je poškodený, vykonajte ster na zistenie žiarenia v poškodenej oblasti. Ak počty prekročia 40 počtov za sekundu na 100 cm², oznámte to pracovníkovi zodpovednému za radiačnú bezpečnosť.
2. Odrežte bezpečnostné tesnenie na zámku prepravného obalu a otvorte veko.
3. Opatrne vyberte rádionuklidový generátor pomocou rukovätí.
POZOR: Nebezpečenstvo pádu: Rádionuklidový generátor váži približne 14 kg. Zaobchádzajte s ním opatrne, aby ste sa vyhli možným poraneniam. Ak rádionuklidový generátor spadol alebo ak sa poškodenie pri preprave rozšírilo do prepravného obalu, skontrolujte, či nedochádza k netesnostiam, a vykonajte prehliadku rádionuklidového generátora sterom na otestovanie. Opatrným nakláňaním rádionuklidového generátora do 90° vykonajte kontrolu interného poškodenia. Počúvajte, či nezaznie pohyb odlomených alebo uvoľnených častí.
4. Vykonajte ster vložených častí v prepravnom obale a vonkajšieho povrchu rádionuklidového generátora. Ak utierky prekročia 40 počtov za sekundu na 100 cm², oznámte to pracovníkovi zodpovednému za radiačnú bezpečnosť.
5. Skontrolujte, či utesnené vstupné a výstupné porty nie sú poškodené. Neodstraňujte zátky na portoch, pokiaľ elučné linky nebudú pripravené na inštaláciu.

Optimálne umiestnenie:

1. Pri inštalácii rádionuklidového generátora v jeho konečnej polohe, t. j. so zariadením na syntézu alebo pri manuálnych elúciách, sa odporúča, aby výstupná hadička bola čo najkratšia, pretože dĺžka tejto hadičky môže ovplyvniť výťažok v prijímacej alebo reakčnej liekovke.
2. Pri umiestňovaní rádionuklidového generátora sa odporúča lokálne pomocné tienenie.
Poznámka: Po inštalácii rádionuklidového generátora do jeho konečnej polohy sa s ním nemá hýbať.

Montáž rádionuklidového generátora:

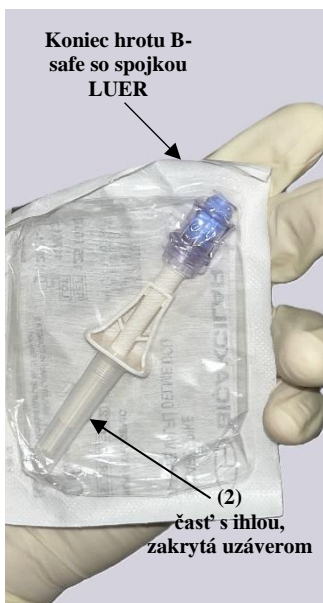
Príslušenstvo dodávané s rádionuklidovým generátorom (minimálne množstvá):

1. 1 x 220 ml sterilná kyselina chlorovodíková s koncentráciou 0,1 mol/l v polypropylénovom vrecku
2. 1 x hrot B-safe
3. 2 x samčí adaptér LUER
4. 1 x zberač s uzatváracími kohútikmi
5. 1 x vstupná predlžovacia linka
6. 1 x výstupná predlžovacia linka

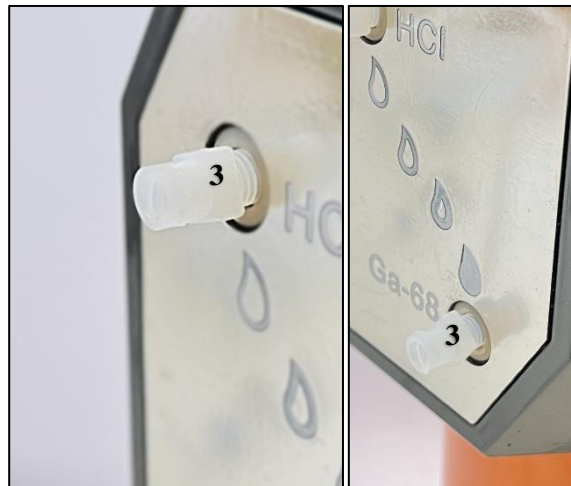
Obrázok zostaveného elučného príslušenstva pred jeho pripojením k rádionuklidovému generátoru. Identifikačné čísla príslušenstva uvedené vyššie sa používajú jednotne na obrázkoch aj v nasledujúcich pokynov na zostavenie.



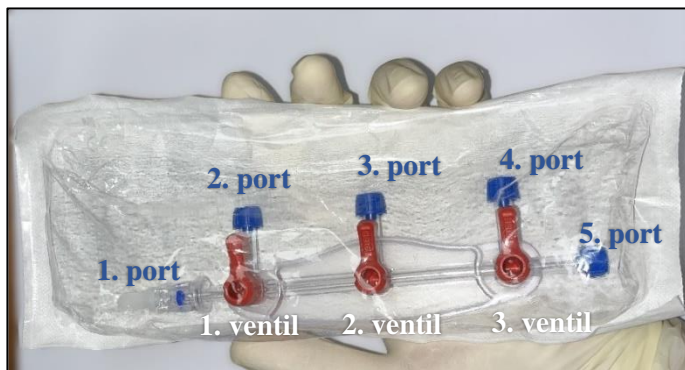
Obr. 1 (1) 220 ml sterilnej kyseliny chlorovodíkovej s koncentráciou 0,1 mol/l v polypropylénovom vrecku [PP vrecku]



Obr. 1 (2) Hrot B-safe



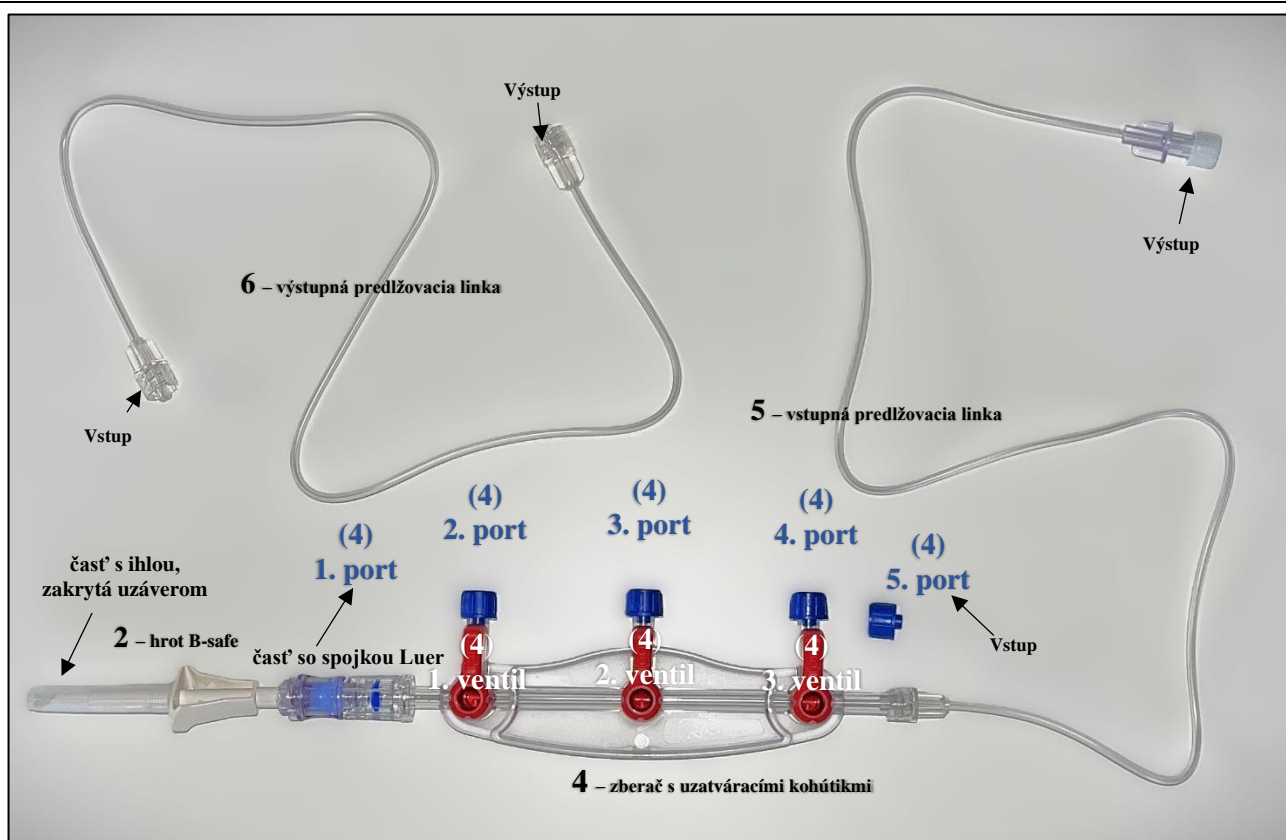
Obr. 3 (3) Samčí adaptér LUER



Obr. 4 (4) Zberač s uzatváracími kohútikmi



Obr. 5 (5)/(6) Vstupná predĺžovacia linka/výstupná predĺžovacia linka so zaslepujúcimi zátkami



Obr. 6: Kompletná zostava príslušenstva rádionuklidového generátora. Na úspešné nastavenie postupujte podľa podrobných pokynov nižšie.

Pri zostavovaní línií a pripájaní roztoku eluentu ku generátoru používajte rukavice a aseptickú techniku v primerane čistom prostredí.

1. Zostavenie vstupnej linky:

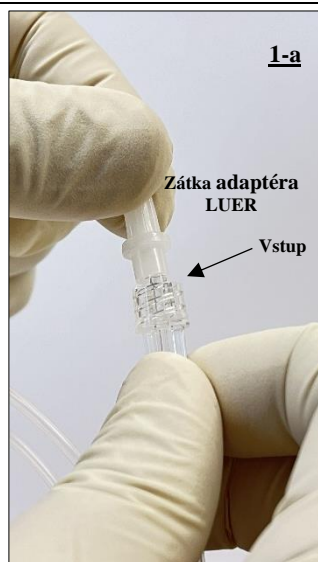
1-a) Odstráňte zátku zo vstupnej predlžovacej linky (5).

(Pozri obr. 7.)

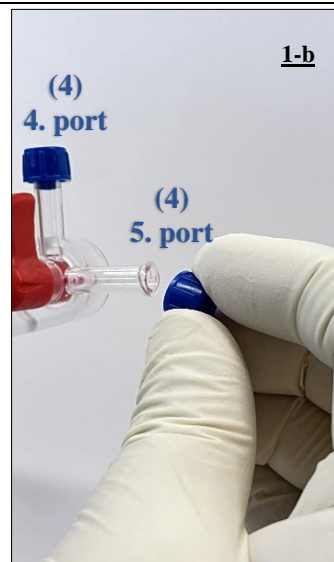
1-b) Pred pripojením vstupnej predlžovacej linky (5) odstráňte ochranný uzáver z piateho portu zberača s uzatváracími kohútikmi (4).

(Pozri obr. 8.)

(Poznámka: Na obr. 6 už bol na ilustračné účely uzáver odstránený.)

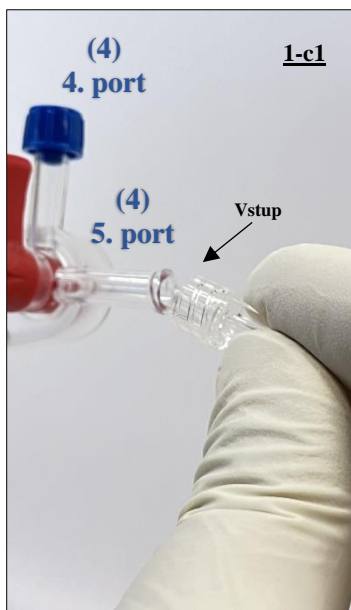


Obr. 7: Odstránenie zátky zo vstupnej predlžovacej linky (5) pred pripojením.

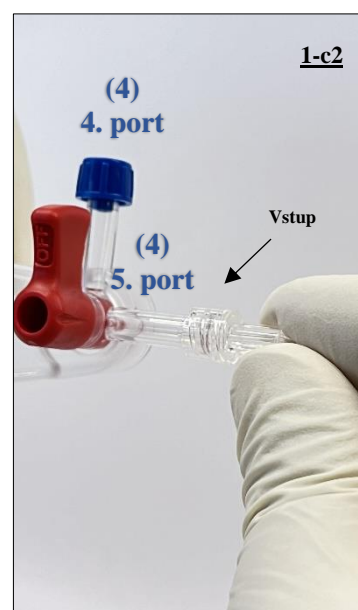


Obr. 8: Odstránenie ochranného uzáveru z piateho portu zberača s uzatváracími kohútikmi (4).

1-c1 a 1-c2) Pripojte koniec vstupnej predlžovacej linky (5) so samčím adaptérom LUER k piatemu portu zberača s uzatváracími kohútikmi (4). (Pozri obr. 9 a 10.)



Obr. 9: Umiestnenie konca vstupnej predlžovacej linky (5) so samčím adaptérom LUER pred pripojením k piatemu portu



Obr. 10: Dokončenie spojenia LUER medzi vstupnou predlžovacou linkou (5) a piatym portom zberača s uzatváracími kohútikmi (4).

1-d) Odstráňte zátku z adaptéra LUER na piatom porte zberača s uzatváracími kohútikmi (4). Potom pripojte koniec hrotu B-safe (2) so spojkou LUER k prvému portu zberača s uzatváracími kohútikmi (4). (Pozri obr. 11.)



Obr. 11: Pripojenie konca hrotu B-safe (2) so spojkou LUER k prvému portu zberača s uzatváracími kohútikmi (4) po odstránení zátky.

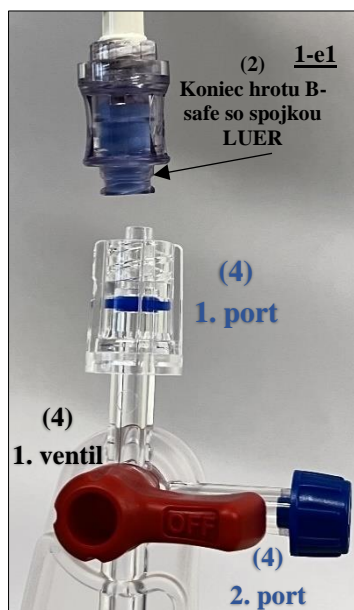
1-e1 a 1-e2)

Zatvorte prvý ventil

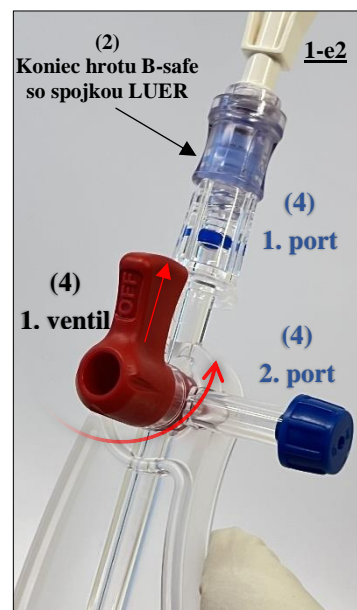
Začiatok (e1 – ON (spustené)): rukoväť rovnobežne so zberačom; hrot (2) → zberač (4) otvorené.

Otočenie: otočte rukoväť o 90° v proti smeru hodinových ručičiek tak, aby nápis „OFF“ (zastavené) smeroval k hrotu (2).

Koniec (e2 – OFF (zastavené)): hrot (2) → zberač (4) zatvorené.
(Pozri obr. 12 a 13.)



Obr. 12: Prvý ventil v polohe ON (spustené): rukoväť zarovnaná rovnobežne medzi hrotom B-safe (2) a zberačom s uzatváracími kohútikmi (4), čo umožňuje prechod tekutiny.



Obr. 13: Otočenie ventilu o 90° v proti smeru hodinových ručičiek na dosiahnutie polohy OFF (zastavené): rukoväť je kolmo, čím sa uzavrie spojenie medzi hrotom (2) a zberačom (4).

2. Pripojenie nádoby s kyselinou chlorovodíkovou k vstupnej linke:

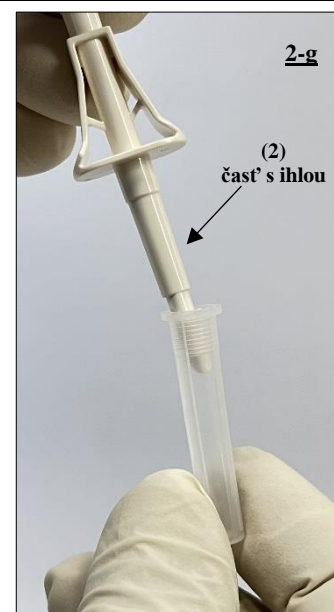
2-f) Odstráňte uzáver z PP vrečka obsahujúceho 220 ml sterilného roztoku kyseliny chlorovodíkovej s koncentráciou 0,1 mol/l (1).

(Pozri obr. 14.)

2-g) Odstráňte uzáver z hrotu B-safe (2).
(Pozri obr. 15.)



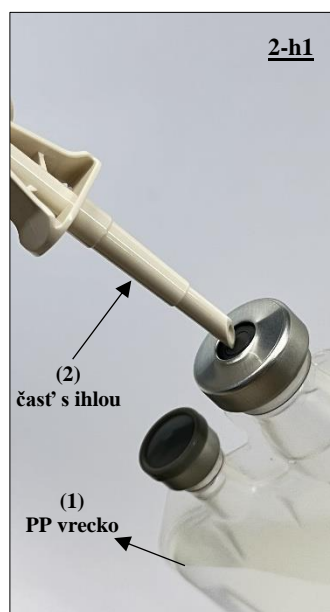
Obr. 14: Odstránenie uzáveru z PP vrečka obsahujúceho 220 ml sterilného roztoku kyseliny chlorovodíkovej s koncentráciou 0,1 mol/l (1).



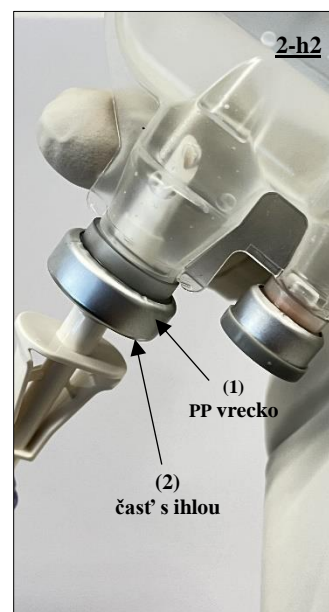
Obr. 15: Odstránenie ochranného uzáveru z hrotu B-safe (2) pred zasunutím.

2-h1 a 2-h2) Zasuňte časť hrotu B-safe (2) s ihlou do PP vrečka (1). Dbajte na úplné zasunutie hrotu, aby bolo spojenie pevné.

(Pozri obr. 16 a 17.)



Obr. 16: Zarovnanie časti hrotu B-safe (2) s ihlou s portom PP vrečka (1) pred zavedením.



Obr. 17: Úplné zasunutie hrotu B-safe (2) do PP vrečka (1) na zaistenie pevného spojenia.

3. Pripojenie vstupnej linky k rádionuklidovému generátoru:

i) Odstráňte koncovú zátku z portu HCl rádionuklidového generátora.

(Pozri obr. 18.)

j) Pripojte samčieho adaptéra LUER (3) k portu HCl rádionuklidového generátora.

(Pozri obr. 19.)



Obr. 18: Koncová zátká zakrývajúca port HCl rádionuklidového generátora pred odstránením.



Obr. 19: Pripojenie samčieho adaptéra LUER (3) k portu HCl rádionuklidového generátora.

k) Pripojte koniec vstupnej predĺžovacej linky (5) so samičou spojkou LUER k portu HCl pomocou pripojeného adaptéra.

(Pozri obr. 20.)



Obr. 20: Pripojenie konca vstupnej predĺžovacej linky (5) so samičou spojkou LUER k portu HCl s pripojeným adaptérom.

4. Pripojenie výstupnej linky k rádionuklidovému generátoru:

4-l) Odstráňte koncovú zátku z portu Ga-68 rádionuklidového generátora.

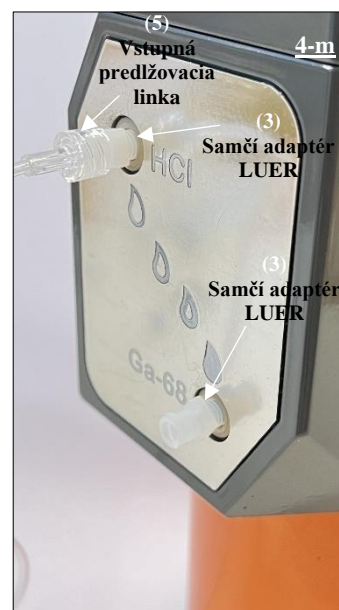
(Pozri obr. 21.)

4-m) Pripojte druhý samčí adaptér LUER (3) k portu Ga-68 rádionuklidového generátora.

(Pozri obr. 22.)



Obr. 21: Odstránenie koncovej zátky z portu Ga-68 rádionuklidového generátora.



Obr. 22: Pripojenie druhého samčieho adaptéra LUER (3) k portu Ga-68 rádionuklidového generátora.

4-n) Pripojte koniec výstupnej predlžovacej linky (6) so samičou spojkou LUER k portu Ga-68 pomocou pripojeného adaptéra.

(Pozri obr. 23.)

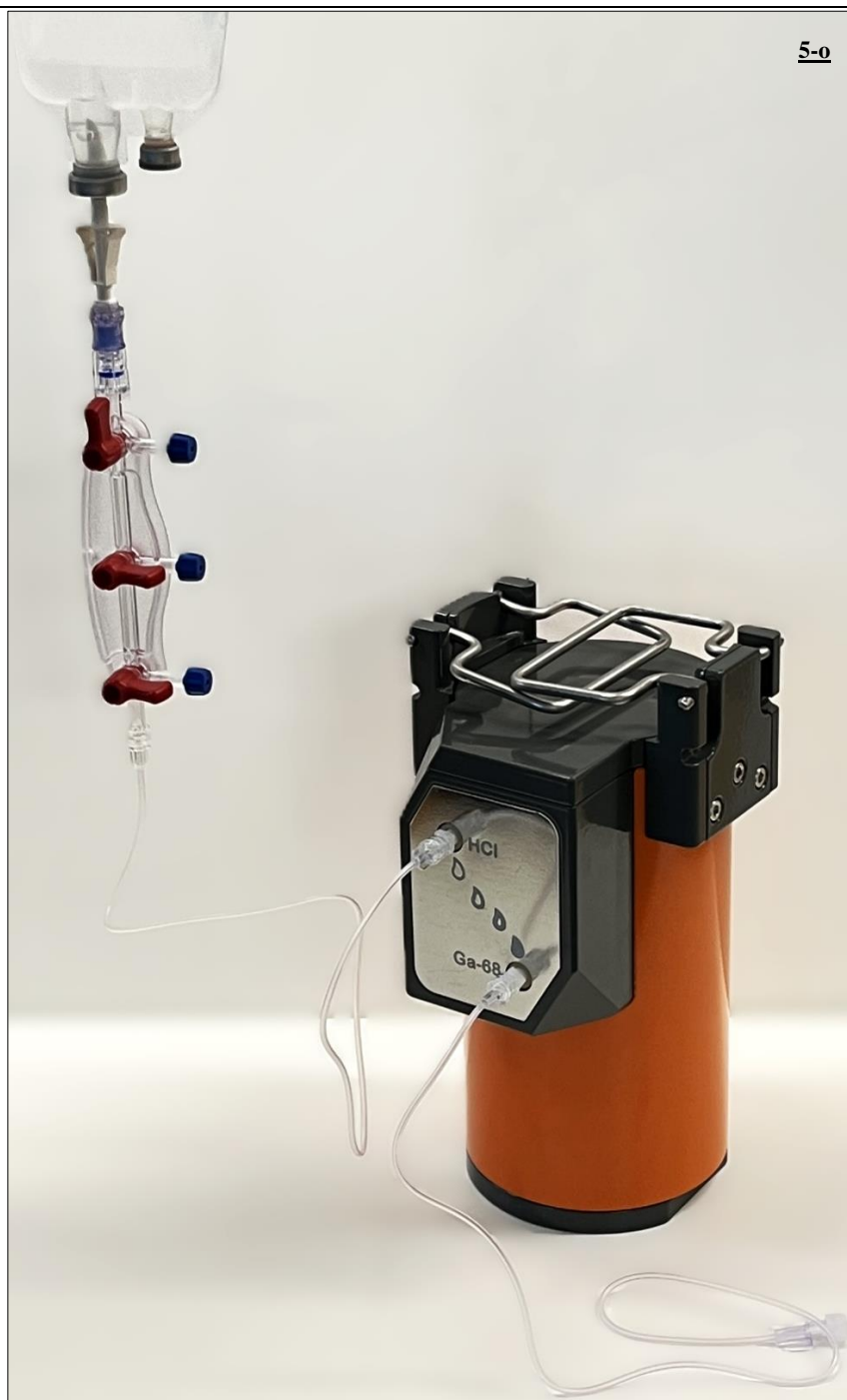


Obr. 23: Pripojenie vstupného konca výstupnej predlžovacej linky (6) (koniec so samičou spojkou LUER) k portu Ga-68 pomocou adaptéra.

5. Dokončenie zostavenia:

5-0) Rádionuklidový generátor je teraz pripravený na elúciu. Znova skontrolujte všetky spojenia, aby ste sa uistili, že sú pevné. Zabráňte intenzívnemu ohýbaniu alebo prepichnutiu liniek, aby sa udržal správny tok počas elúcie.

(Pozri obr. 24.)



Obr. 24: Konečná konfigurácia zostavy rádionuklidového generátora so všetkým pripojeným príslušenstvom.

Postup prvej manuálnej elúcie

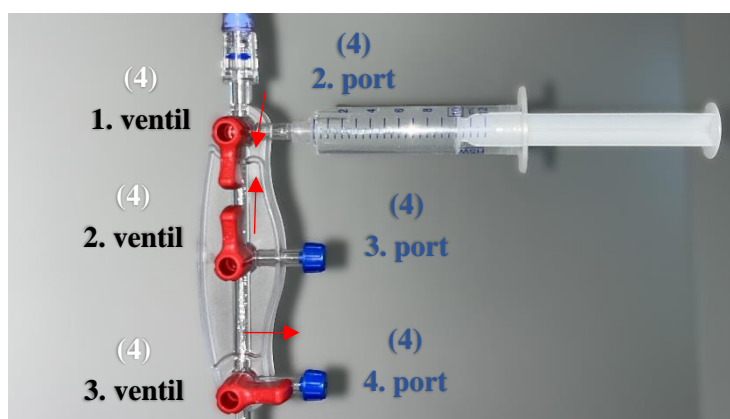
Pred prvou elúciou sa presvedčte, že boli vykonané kroky zostavenia.

1. Potrebné materiály a vybavenie:

- **Osobné ochranné prostriedky (OOP):** Pri vykonávaní elúcií je nutné nosiť vhodnú ochranu očí, ochranu rúk a laboratórny odev.
- **Injekčná striekačka:** Vyžaduje sa minimálne 10 ml sterilná injekčná striekačka. Uprednostňujú sa dvojdielne injekčné striekačky. Je nutné vyhnúť sa injekčným striekačkám s gumovými zátkami.
- **Prijímacia liekovka:** Vyžaduje sa tienená prijímacia liekovka alebo nádoba s minimálnym objemom 10 ml. Je nutné vyhnúť sa zátkam bez povrchovej vrstvy z dôvodu potenciálu extrakcie zinku kyslým eluátom.

2. Príprava eluentu a naplnenie

injekčnej striekačky: Injekčná striekačka sa má pripojiť k portu na hornej strane zberača s uzatváracími kohútikmi (2. port). Ventil sa má otočiť do polohy uvedenej na obr. 25. Následne sa má natiahnuť 10 ml sterilnej, ultračistej kyseliny chlorovodíkovej s koncentráciou 0,1 mol/l z PP nádoby do injekčnej striekačky. Je nutné striktne zabrániť vniknutiu vzduchu do injekčnej striekačky.

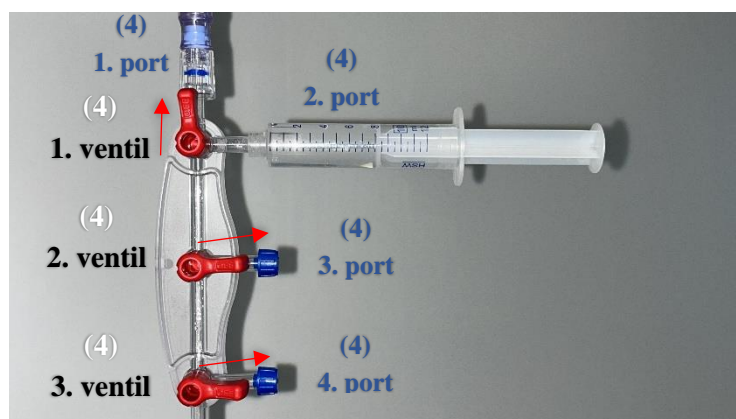


Obr. 25: Na tento obrázok odkazuje krok 2 „Príprava eluentu a naplnenie injekčnej striekačky“ a zobrazuje polohu ventilu pri natáňovaní eluentu do injekčnej striekačky.

3. Pripojenie prijímacej nádoby:

Tienená prijímacia nádoba sa má pripojiť k výstupnej linke pomocou vhodného konektora. Nádoba musí mať dostatočnú kapacitu na prijatie daného objemu. Na toto pripojenie sa nemajú používať kovové injekčné striekačky s ihlami.

4. **Postup elúcie:** 2. a 3. ventil zberača s uzatváracími kohútikmi majú byť otočené smerom k vstupnému portu rádionuklidového generátora. Otočte 1. ventil o 180° proti smeru hodinových ručičiek do zatvorenej polohy. Potom sa má cez generátor dodať 10 ml sterilnej, ultračistej kyseliny chlorovodíkovej s koncentráciou 0,1 mol/l s rýchlosťou prietoku **nepresahujúcou 2 ml/minútu** (pozri obr. 26).



Obr. 26: Na tento obrázok odkazuje krok 4 „Postup elúcie“ a ilustruje nastavenie alebo proces prechodu kyseliny chlorovodíkovej cez generátor.

- **Dodržiavanie rýchlosti prietoku:** Pri prekročení stanovenej rýchlosti prietoku sa môže znížiť prevádzková životnosť rádionuklidového generátora.
- **Objem elúcie:** Hoci 4 ml eluentu zvyčajne stačí na úplnú elúciu rádionuklidového generátora, na prvotnú elúciu sa odporúča objem 10 ml.
- **Monitorovanie odporu:** Ak sa počas elúcie stretnete s vysokým odporom, roztok sa nesmie dodávať do rádionuklidového generátora nasilu. Ak sa na elúciu používa

peristaltická pumpa, musí sa nastaviť na rýchlosť prietoku nepresahujúce 2 ml/minútu. Operátor musí overiť, že eluent tečie bez nezvyčajného odporu. Ak sa spozoruje vysoký odpor, elúcia sa musí prerušiť.

Dôležité aspekty prevádzky:

- Eluent sa musí dodávať výlučne cez určený **vstupný port**. Elúcia rádionuklidového generátora v opačnom smere je zakázaná.
 - Vniknutie vzduchu do kolóny rádionuklidového generátora môže mať za následok zníženú účinnosť elúcie (výťažok ^{68}Ga).
5. **Zber eluátu a meranie aktivity:** Eluát sa má odobrať do tienenej prijímacej nádoby. Aktivita odobratého roztoku sa musí odmerať pomocou kalibrovaného kalibrátora dávky na určenie výťažku ^{68}Ga .
- Ak je objem odobratého eluátu nižší ako 4 ml, meranie aktivity nemusí presne zodpovedať celkovému potenciálnemu výťažku rádionuklidového generátora.
 - Nameraná aktivita musí byť korigovaná s ohľadom na rozpad v čase začiatku elúcie.
 - Na optimalizáciu výťažku z rádionuklidového generátora v jeho konečnej konfigurácii sa odporúča stanoviť vrchol elúcie odberom malých frakcií (napr. 0,5 ml).
6. **Zaobchádzanie s prvým eluátom:** Prvý eluát získaný z generátora **sa musí zlikvidovať**. To je povinné vzhľadom na potenciál prelomu ^{68}Ge (germánium-68) v tejto prvotnej frakcii. Odporúča sa, aby sa následné eluáty testovali na prelom ^{68}Ge porovnaním úrovni aktivity ^{68}Ga a ^{68}Ge .

Bežná elúcia

- a) Odstráňte uzáver z druhého portu zberača s uzatváracími kohútikmi (4).
(Pozri obr. 27.)

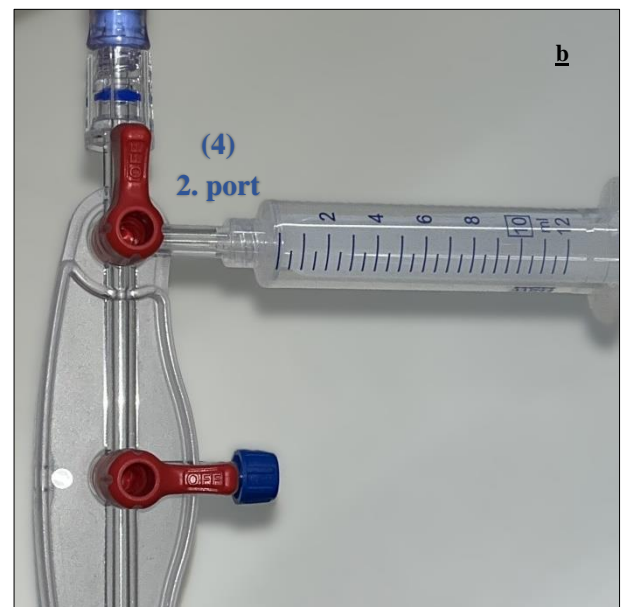


Obr. 27: Odstránenie uzáveru z druhého portu zberača s uzatváracími kohútikmi (4) na prípravu pripojenia injekčnej striekačky.

- b) Pripojte sterilnú injekčnú striekačku so spojkou LUER k druhému portu zberača s uzatváracími kohútikmi (4).

- Injekčnú striekačku pripojte pevne, aby sa zaistilo spojenie bez únikov pri dodávaní tekutiny.

(Pozri obr. 28.)

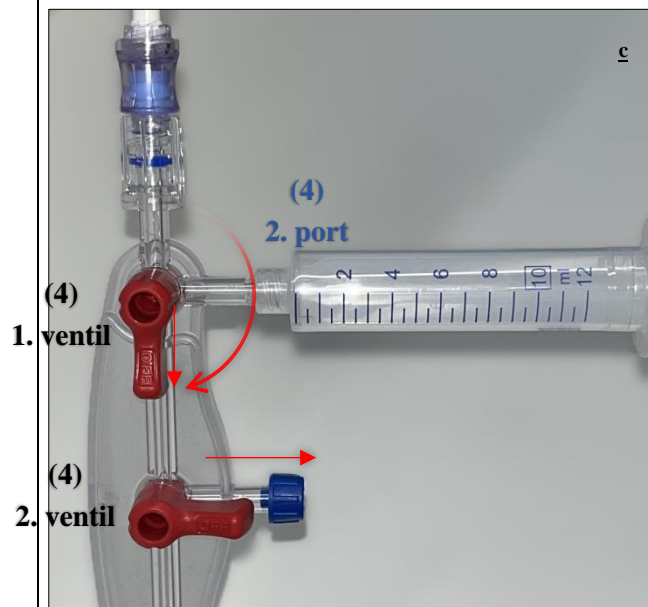


Obr. 28: Pripojenie sterilnej injekčnej striekačky k druhému portu zberača s uzatváracím kohútikom (4) prostredníctvom spojky LUER na elúciu.

c) Otočte polohu „Off“ (zastavené) prvého ventilu zberača (4) tak, aby sa zarovнала so vstupnou predlžovacou linkou (5), čím sa umožní tok z vrečka s HCl do injekčnej striekačky.

- Týmto nastavením ventilu sa otvorí dráha na naplnenie injekčnej striekačky roztokom kyseliny chlorovodíkovej.

(Pozri obr. 29.)

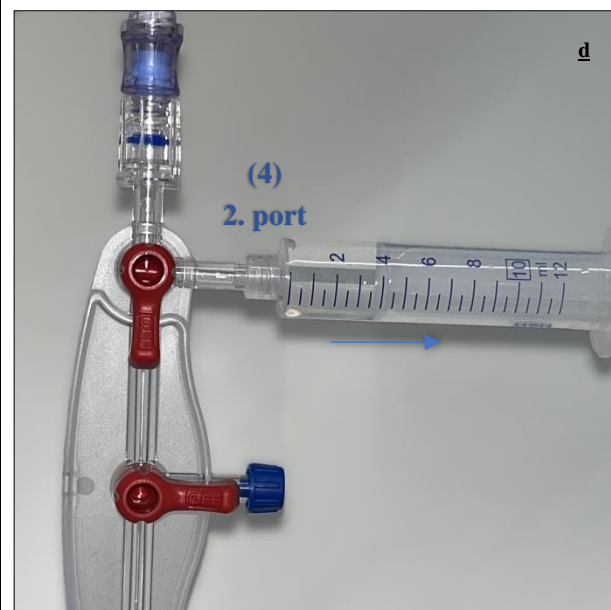


Obr. 29: Zarovnanie rukoväti ventilu na umožnenie prietoku z vrečka s kyselinou chlorovodíkovou cez vstupnú predlžovaciu hadičku (5) do injekčnej striekačky.

d) Naplňte injekčnú striekačku 4 ml sterilnej kyseliny chlorovodíkovej potiahnutím piestu dozadu tak, aby sa do injekčnej striekačky nedostal žiadny vzduch.

- Pomaľo natiahnite roztok tak, aby sa zabránilo vniknutiu vzduchových bublín, a naplňte injekčnú striekačku požadovaným objemom.

(Pozri obr. 30.)



Obr. 30: Natiahnutie 4 ml sterilného roztoku kyseliny chlorovodíkovej do injekčnej striekačky tak, aby sa zabránilo vniknutiu vzduchových bublín.

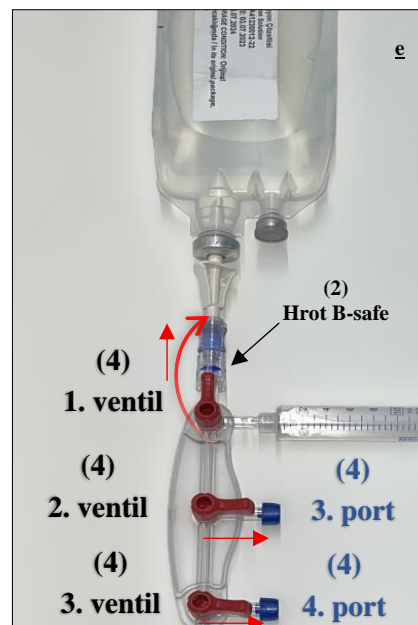
e) Uistite sa, že polohy „Off“ (zastavené) druhého a tretieho ventilu sú zarovnané s tretím a štvrtým portom zberača, potom otočte polohu „Off“ (zastavené) prvého ventilu tak, aby sa zarovnala s hrotom B-safe (2).

- Táto konfigurácia nasmeruje prítok z injekčnej striekačky do generátora na elúciu.

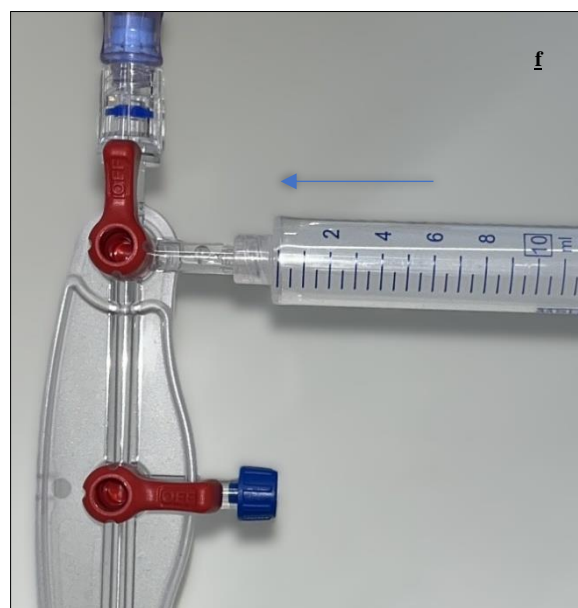
(Pozri obr. 31.)

f) Zatlačením piestu spustíte elúciu, pričom dbajte na to, aby rýchlosť prítoku neprekročila 2 ml za minútu.

- Opatrne zatlačte piest na elúciu generátora, pričom udržiavajte odporúčanú rýchlosť prítoku na dosiahnutie optimálneho výkonu. (Pozri obr. 32.)
- Eluát sa má odobrať do tienenej prijímacej nádoby. Aktivita odobratého roztoku sa musí odmerať pomocou kalibrovaného kalibrátora dávky.



Obr. 31: Nastavenie všetkých ventilov do polohy OFF (zastavené) okrem prvého ventilu, ktorý je otočený tak, aby umožňoval prítok z injekčnej striekačky do generátora na elúciu.



Obr. 32: Spustenie elúcie jemným zatlačením piestu injekčnej striekačky za udržiavania kontrolovanej rýchlosti prítoku neprekračujúcej 2 ml/min.

Výmena vrečka s kyselinou chlorovodíkovou

UPOZORNENIE:

Počas postupu výmeny sa musí používať aseptická technika, ktorá je rozhodujúca na zachovanie sterility. Vždy noste vhodné osobné ochranné prostriedky (OOP) vrátane rukavíc, ochrany očí a laboratórneho plášt'a.

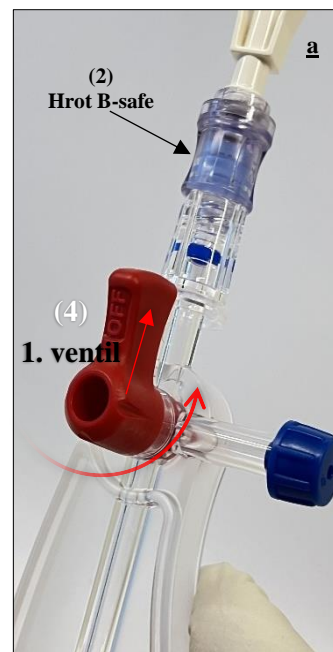
1. Keď je vrečko so sterilnou kyselinou chlorovodíkovou s koncentráciou 0,1 mol/l takmer prázdne, možno ho nahradiť novým vrečkom so sterilnou kyselinou chlorovodíkovou s koncentráciou 0,1 mol/l.

UPOZORNENIE:

Do rádionuklidového generátora nesmie vniknúť žiadny vzduch. Vniknutie vzduchu môže narušiť sterilitu a ovplyvniť výkon generátora.

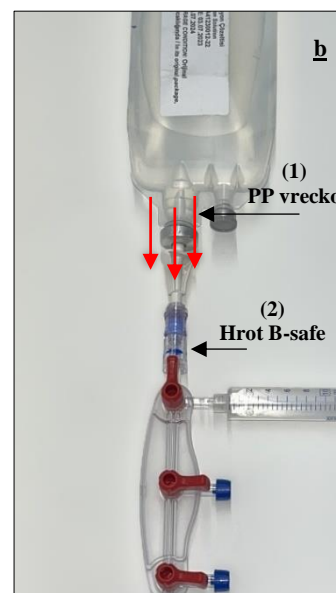
Pred odpojením prázdneho vrečka:

- a) Otočte polohu „Off“ (zastavené) prvého ventilu zberača s uzatváracími kohútikmi (4) tak, aby sa zarovnala s hrotom B-safe (2). Tým sa zatvorí dráha prietoku z vrečka s kyselinou chlorovodíkovou a zabráni sa vstupu alebo výstupu akéhokoľvek roztoku alebo vzduchu počas procesu výmeny. (Pozri obr. 33.)



Obr. 33: Otočenie prvého ventilu do polohy OFF (zastavené) na izolovanie vrečka s kyselinou.

- b) Odpojte hrot B-safe (2) z prázdneho vrečka na kyselinu chlorovodíkovú (1). (Pozri obr. 34.)



Obr. 34: Odstránenie hrotu B-safe spike (2) z prázdneho vrečka na kyselinu (1).

2. Odporúča sa nahradiť hrot B-safe novým sterilným hrotom B-safe dodaným s každým novým vreckom s kyselinou chlorovodíkovou, aby sa zachovala sterilita.

c) Pripojte nový hrot B-safe (2) k novému 220 ml sterilnému vrecku s kyselinou chlorovodíkovou s koncentráciou 0,1 mol/l (1).

3. Opätovné pripojenie systému:

d) Pripojte hrot B-safe (2) k prvému portu zberača s uzatváracími kohútikmi (4).

e) Zaveste nové vrecko s kyselinou chlorovodíkovou v blízkosti vstupného portu nad rádionuklidový generátor.

4. Pripravte systém na elúciu:

Dôkladne skontrolujte, či v zberači s uzatváracími kohútikmi a v pripojených linkách nie sú vzduchové bubliny.

Pomaly odstráňte všetok vzduch zo zberača s uzatváracími kohútikmi pomocou ventilov. Nie je nutné odpojiť vstupnú predlžovaciu linku (5) z rádionuklidového generátora ani zo zberača s uzatváracími kohútikmi.

UPOZORNENIE:

Vniknutiu vzduchu do rádionuklidového generátora je nutné zabrániť, aby sa zachovala jeho správna funkcia a sterilita.

5. Keď je zberač s uzatváracími kohútikmi naplnený a nie je v ňom vzduch, zatvorte ventily, aby sa zastavil prietok.

Rádionuklidový generátor je teraz znova pripravený na elúciu. Pokračujte svojím štandardným protokolom elúcie za dodržiavania všetkých bezpečnostných opatrení a usmernení týkajúcich sa postupu.

Pokračovanie bežnej elúcie:

1. Pri pokračovaní bežnej elúcie opakujte kroky prvej elúcie, ale použite len 4 ml. Generátor GalenVita je určený na elúciu všetkej dostupnej aktivity ^{68}Ga v objeme 4 ml.
2. Rádionuklidový generátor GalenVita eluujte každý pracovný deň pomocou 4 ml sterilnej kyseliny chlorovodíkovej s koncentráciou 0,1 mol/l.
3. Eluovaný roztok je číry, sterilný a bezfarebný roztok chloridu galitého (^{68}Ga) s pH medzi 0,5 a 2,0 a s rádiochemickou čistotou vyššou ako 95 %. Pred použitím skontrolujte čírosť eluátu, a ak roztok nie je číry, zlikvidujte ho.
4. Ak sa generátor nepoužíval počas obdobia 3 dní alebo dlhšie, voľné ióny ^{68}Ge sa budú v priebehu času akumulovať v kolóne. Preto sa odporúča, aby sa pred elúciou na účely označovania kolóna jedenkrát eluovala aspoň 7 – 24 hodín. Táto elúcia sa má vykonať s použitím 10 ml sterilnej kyseliny chlorovodíkovej s koncentráciou 0,1 mol/l, aby sa vypláchli všetky nečistoty z kolóny.
5. Eluát sa má otestovať na prelom ^{68}Ge pred začiatkom bežného používania rádionuklidového generátora a potom aspoň raz za mesiac počas bežných elúcií porovnaním úrovni aktivity ^{68}Ga a ^{68}Ge . Ďalšie podrobnosti nájdete v monografii Európskeho liekopisu 2464.

UPOZORNENIE:

Ak kedykoľvek spozorujete unikanie tekutiny, ihneď zastavte elúciu a pokúste sa unikajúcu tekutinu zachytiť.

Generátor $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ sa dodáva s 220 ml sterilnej kyseliny chlorovodíkovej s koncentráciou 0,1 mol/l. Toto množstvo zvyčajne stačí aspoň na 50 elúcií. Generátor $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ sa má eluovať jedine pomocou sterilnej kyseliny chlorovodíkovej s koncentráciou 0,1 mol/l dodanej držiteľom rozhodnutia o registrácii.

Ďalšie nádoby si možno zakúpiť ako spotrebný materiál od držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Výtťažok elúcie rádionuklidového generátora:

Aktivita uvedená na štítku rádionuklidového generátora je vyjadrená v ^{68}Ge dostupnom v deň kalibrácie (12:00 SEČ). Dostupná aktivita ^{68}Ga závisí od aktivity ^{68}Ge v čase elúcie a od času, ktorý uplynul od predchádzajúcej elúcie.

Plne vyvážený rádionuklidový generátor má výtťažok viac ako 55 % ^{68}Ga s použitím elučného objemu 4 ml sterilnej kyseliny chlorovodíkovej s koncentráciou 0,1 mol/l. Keďže výtťažok elúcie sa môže líšiť, pred následným použitím sa má vždy odmerať aktivita ^{68}Ga v eluáte.

Výstup časom klesne s rozkladom materského nuklidu ^{68}Ge . Napríklad po rozklade 9 mesiacov (39 týždňov) ^{68}Ge poklesne o 50 % (pozri tabuľku 4). Ak chcete vypočítať aktuálnu aktivitu ^{68}Ge , vynásobte aktivitu ^{68}Ge v deň kalibrácie príslušným faktorom rozpadu príslušného uplynutého času v týždňoch.

Tabuľka 4: Tabuľka rozkladu pre ^{68}Ge

Uplynutý čas v týždňoch	Faktor rozpadu	Uplynutý čas v týždňoch	Faktor 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 elúcii sa ^{68}Ga bude hromadiť v dôsledku nepretržitého rozpadu materského nuklidu ^{68}Ge . Rádionuklidový generátor potrebuje minimálne 7 hodín na dosiahnutie takmer úplného výťažku po elúcii, v praxi je však možné rádionuklidový generátor eluovať skôr, v závislosti od sily a aktivity požadovanej pre rádioaktívne označenie. Tabuľka 5 zobrazuje faktor nárastu aktivity ^{68}Ga v priebehu času až do 410 minút po elúcii.

Tabuľka 5: Faktory nárastu ^{68}Ga

Uplynutý čas v minútach	Faktor nárastu	Uplynutý čas v minútach	Faktor nárastu
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

Na informačné účely je nižšie uvedená doplnková tabuľka rozpadu ^{68}Ga .

Tabuľka 6: Tabuľka rozpadu ^{68}Ga

Uplynutý čas v minútach	Faktor rozpadu	Uplynutý čas v minútach	Faktor 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 kvality

Pokiaľ je to možné, má sa pred rádioaktívnym značením skontrolovať čírosť roztoku, pH a rádioaktivita.

Prelom ⁶⁸Ge

Pri každej elúcii sa z rádionuklidového generátora vymýva malé množstvo ⁶⁸Ge. Prelom ⁶⁸Ge sa vyjadruje ako percentuálny podiel celkovej aktivity ⁶⁸Ga eluovanej z kolóny s korekciou podľa rozpadu a neprekračuje 0,001 % eluovanej aktivity ⁶⁸Ga. Prelom ⁶⁸Ge sa však môže zvýšiť nad 0,001 %, ak rádionuklidový generátor nebol eluovaný niekoľko dní. Preto ak rádionuklidový generátor nebol eluovaný 72 hodín alebo dlhšie, mal by sa predeluovať 10 ml sterilnej kyseliny chlorovodíkovej s koncentráciou 0,1 mol/l aspoň 7 hodín pred zamýšľaným použitím (čas medzi predelúciou a elúciou na rádioaktívne značenie možno skrátiť, ak zamýšľaný postup rádioaktívneho značenia nevyžaduje maximálnu dosiahnuteľnú aktivitu eluátu). Pri dodržiavaní tohto pokynu má prelom ⁶⁸Ge zostať neustále pod 0,001 % v eluátoch získaných na rádioaktívne značenie. Aby sa prelom udržal nízky, generátor sa má eluovať aspoň raz za pracovný deň. Pri používaní podľa týchto pokynov by mal prelom zostať pod úrovňou 0,001 % počas 12 mesiacov. Na testovanie prelomu ⁶⁸Ge je potrebné porovnať úroveň aktivity ⁶⁸Ga a ⁶⁸Ge v eluáte. Ďalšie podrobnosti nájdete v Európskom liekopise, monogram 2464.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.