

## 1. IME ZDRAVILA

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

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Radionuklidni generator vsebuje germanij ( $^{68}\text{Ge}$ ) kot matični nuklid, ki razpade v hčerinski nuklid galij ( $^{68}\text{Ga}$ ). Germanij ( $^{68}\text{Ge}$ ), ki se uporablja za proizvodnjo generatorja ( $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ), je brez dodanega vehikla. Skupna radioaktivnost zaradi germanija ( $^{68}\text{Ge}$ ) in nečistot, ki oddajajo gama žarke v eluatu ni večja od 0,001 %.

Zdravilo GalenVita 0,74 - 3,70 GBq radionuklidni generator je sistem za elucijo sterilne raztopine galijevega ( $^{68}\text{Ga}$ ) klorida za radiooznačevanje v skladu z Evropsko farmakopejo 2464. Ta raztopina se eluira iz kolone, na kateri je fiksiran matični nuklid germanij ( $^{68}\text{Ge}$ ), starševski nuklid galija ( $^{68}\text{Ga}$ ). Sistem je zaščiten. Fizikalne lastnosti matičnih in hčerinskih nuklidov so povzete v preglednici 1.

**Preglednica 1: fizikalne značilnosti germanija ( $^{68}\text{Ge}$ ) in galija ( $^{68}\text{Ga}$ )**

	$^{68}\text{Ge}$	$^{68}\text{Ga}$
<b>Razpolovni čas</b>	270,95 dneva	67,71 minute
<b>Vrsta fizikalnega razpada</b>	Zajetje elektronov	Pozitronska emisija
<b>Rentgenski žarki</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>Gama žarki</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>		Energija      najv. energija 352,60 keV      821,71 keV (1,20 %) 836,00 keV      1.899,01 keV (87,94 %)

Podatki so pridobljeni iz spletne aplikacije NuDat ([www.nndc.bnl.gov](http://www.nndc.bnl.gov)).

4 ml eluata iz radionuklidnega generatorja z največjo jakostjo (3,70 GBq) vsebuje potencialno največjo aktivnost 3700 MBq  $^{68}\text{Ga}$  in 37,0 kBq  $^{68}\text{Ge}$  (0,001 % preboj v eluatu). To ustreza 2,4 ng galija in 0,14 ng germanija.

Količina raztopine galijevega ( $^{68}\text{Ga}$ ) klorida za radioaktivno označevanje v skladu z Evropsko farmakopejo, ki se lahko eluira iz radionuklidnega generatorja, je odvisna od količine germanija ( $^{68}\text{Ge}$ ), ki je prisoten na datum/ob času elucije, volumna uporabljenega eluata (tipično 4 ml) in poteklega časa od prejšnje elucije. Če sta matični in hčerinski nuklid v ravnovesju, se lahko eluira več kot 55 % prisotne aktivnosti galija ( $^{68}\text{Ga}$ ).

V preglednici 2 je povzeta aktivnost na radionuklidnem generatorju, najmanjša aktivnost, pridobljena z elucijo na začetku roka uporabnosti in na koncu roka uporabnosti, ter potencialna največja aktivnost  $^{68}\text{Ga}$  in  $^{68}\text{Ge}$  v eluatu.

**Preglednica 2: Aktivnost na radionuklidnem generatorju in aktivnost, pridobljena z elucijo**

Jakost, GBq	Aktivnost v radionuklidnem generatorju ob začetku roka uporabnosti*, GBq	Aktivnost v radionuklidnem generatorju ob koncu roka uporabnosti*, GBq	Eluirana aktivnost ob začetku roka uporabnosti**, GBq	Potencialno največja količina $^{68}\text{Ga}$ v 4 ml eluata, GBq / ng	Potencialno največja količina $^{68}\text{Ge}$ v 4 ml eluata, kBq / ng	Eluirana aktivnost ob koncu roka uporabnosti**, GBq
0,74	0,74	0,29	NMK 0,41	0,74 / 0,49	7,4 / 0,03	NMK 0,16
1,11	1,11	0,44	NMK 0,61	1,11 / 0,73	11,1 / 0,04	NMK 0,24
1,48	1,48	0,58	NMK 0,81	1,48 / 0,98	14,8 / 0,06	NMK 0,32
1,85	1,85	0,73	NMK 1,02	1,85 / 1,22	18,5 / 0,07	NMK 0,40
2,22	2,22	0,87	NMK 1,22	2,22 / 1,47	22,2 / 0,08	NMK 0,47
2,59	2,59	1,02	NMK 1,42	2,59 / 1,71	25,9 / 0,10	NMK 0,56
2,96	2,96	1,16	NMK 1,63	2,96 / 1,96	29,6 / 0,11	NMK 0,64
3,33	3,33	1,31	NMK 1,83	3,33 / 2,20	33,3 / 0,13	NMK 0,72
3,70	3,70	0,91	NMK 2,04	3,70 / 2,45	37,0 / 0,14	NMK 0,50

NMK = ne manj kot

\* Dejanska aktivnost v radionuklidnem generatorju lahko od nazivne moči odstopa za  $\pm 10\%$

\*\* V ravnovesju

Podrobnejša pojasnila in primeri aktivnosti, pridobljenih z elucijo v različnih časovnih točkah so navedeni v poglavju 12.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

radionuklidni generator

Radionuklidni generator je predstavljen kot ohišje z dvema ročajema ter vhodno in izhodno odprtino.

Radionuklidni generator po eluciji zagotavlja sterilno raztopino galijevega ( $^{68}\text{Ga}$ ) klorida za radioznačevanje. Raztopina je bistra in brezbarvna.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Ta radionuklidni generator ni namenjen neposredni uporabi pri bolnikih.

Sterilni eluat (raztopina galijevega ( $^{68}\text{Ga}$ ) klorida) iz radionuklidnega generatorja GalenVita je indiciran za *in vitro* radiooznačevanje različnih kompletov za pripravo radiofarmakov, ki so jih razvili in odobrili za radiooznačevanje z omenjenim eluatom, in se uporabljajo za slikanje s pozitronsko emisijsko tomografijo (PET).

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

To zdravilo se uporablja samo v namenskih ustanovah za nuklearno medicino, z njim pa smejo delati samo specialisti, ki imajo izkušnje z *in vitro* radiooznačevanjem.

#### Odmerjanje

Količina eluata raztopine galijevega ( $^{68}\text{Ga}$ ) klorida, potrebnega za radiooznačevanje, in količina z  $^{68}\text{Ga}$  označenega radiofarmaka, ki se nato uporabi, je odvisna od kompleta, ki bo radiooznačen, in namena njegove uporabe. Za pripravo radiofarmaka, ki ga je treba radiooznačiti, glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo določenega kompleta.

#### *Pediatrična populacija*

Za več informacij o uporabi v pediatriji glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo kompleta za pripravo radiofarmaka, ki bo radiooznačen z  $^{68}\text{Ga}$ .

#### Način uporabe

Raztopina galijevega ( $^{68}\text{Ga}$ ) klorida ni namenjena neposredni uporabi pri bolnikih, temveč se uporablja za *in vitro* radiooznačevanje različnih kompletov za pripravo radiofarmakov. Način uporabe z  $^{68}\text{Ga}$  označenega radiofarmaka je opredeljen v povzetku glavnih značilnosti zdravila/navodilu za uporabo zadevnega kompleta za pripravo radiofarmaka, in ga je treba upoštevati.

Za navodila glede nenačrtovane priprave zdravila pred dajanjem glejte poglavje 12.

### 4.3 Kontraindikacije

Raztopine galijevega ( $^{68}\text{Ga}$ ) klorida se ne sme neposredno uporabiti pri bolniku.

Uporaba zdravil, označenih z  $^{68}\text{Ga}$ , je kontraindicirana v primeru preobčutljivosti na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Za informacije o kontraindikacijah za posamezne radiofarmake, označene z  $^{68}\text{Ga}$ , pripravljene z radiooznačevanjem z raztopino galijevega ( $^{68}\text{Ga}$ ) klorida, glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo posameznega zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Raztopina galijevega ( $^{68}\text{Ga}$ ) klorida ni namenjena neposredni uporabi pri bolnikih, temveč se uporablja za *in vitro* radiooznačevanje različnih kompletov za pripravo radiofarmakov.

Nenamerna neposredna uporaba raztopine galijevega ( $^{68}\text{Ga}$ ) klorida lahko poveča izpostavljenost bolnikov sevanju (glejte poglavja 4.9, 5.2 in 11). Nenamerno dajanje raztopine galijevega ( $^{68}\text{Ga}$ ) klorida za radiooznačevanje, ki vsebuje 0,1 mol/l klorovodikove kisline, lahko povzroči lokalno

draženje žil in, v primeru paravenskega injiciranja, nekrozo tkiva. Kateter ali prizadeto območje je treba izpirati z 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida za injiciranje.

Za zaščito bolnikov in zdravstvenih delavcev pred nenamerno prekomerno izpostavljenostjo sevanju (glejte poglavji 6 in 12) je treba, skladno z navodili v tem dokumentu, stalno zagotoviti varno rokovanje z zdravilom GalenVita in njegovim eluatom.

Preboj  $^{68}\text{Ge}$  se lahko v eluatu poveča nad 0,001 %, če radionuklidni generator več dni ni bil eluiran (glejte poglavje 12). Dosledno je treba upoštevati vsa navodila iz poglavja 12, da bi se izognili tveganju prekomerne izpostavljenosti  $^{68}\text{Ge}$ .

#### Individualna utemeljitev koristi/tveganja

Pri vsakem bolniku mora biti izpostavitvev sevanju utemeljena na osnovi pričakovanih koristi. V vsakem primeru mora biti uporabljena radioaktivnost najmanjša možna, s katero je še moč pridobiti zahtevane informacije.

#### Splošna opozorila

Informacije o posebnih opozorilih in posebnih previdnostnih ukrepih za uporabo radiofarmakov, označenih z  $^{68}\text{Ga}$ , najdete v povzetku glavnih značilnosti zdravila/navodilu za uporabo kompleta za pripravo radiofarmaka, ki bo radiooznačen.

Previdnostni ukrepi glede nevarnosti za okolje so navedeni v poglavju 6.6.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja raztopine galijevega ( $^{68}\text{Ga}$ ) klorida za radiooznačevanje z drugimi zdravili niso izvedli, saj se uporablja za *in vitro* radiooznačevanje zdravil.

Za informacije o medsebojnem delovanju, povezanem z uporabo radiofarmakov, označenih z  $^{68}\text{Ga}$ , glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo kompleta za pripravo radiofarmaka, ki bo radiooznačen.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Ženske v rodni dobi

Če bo radiofarmak uporabljen pri ženski v rodni dobi, je treba ugotoviti, ali je noseča. Vse ženske z izostalo menstruacijo je treba obravnavati kot noseče, dokler se ne dokaže drugače. V primeru dvoma o morebitni nosečnosti (ženske z izostalo menstruacijo ali zelo neredno menstruacijo itd.) je treba bolnici ponuditi druge tehnike, ki ne vključujejo ionizirajočega sevanja (če so na voljo).

#### Nosečnost

Radionuklidni postopki, ki se izvajajo pri nosečnicah, vključujejo tudi odmerek sevanja za plod. Zato je treba med nosečnostjo opraviti le nujne preiskave, kadar je pričakovana korist veliko večja od tveganja za mater in plod.

#### Dojenje

Pred dajanjem radiofarmaka doječi materi je treba ugotoviti, ali je možno preiskavo razumno odložiti, dokler mati ne preneha z dojenjem. Če je uporaba potrebna, je treba dojenje prekiniti in iztisnjeno mleko zavreči.

Več informacij o uporabi radiofarmaka, označenega z  $^{68}\text{Ga}$ , med nosečnostjo in dojenjem je navedenih v povzetku glavnih značilnosti zdravila/navodilu za uporabo kompleta za pripravo radiofarmaka, ki bo radiooznačen.

#### Plodnost

Več informacij o uporabi radiofarmaka, označenega z  $^{68}\text{Ga}$ , ki so povezane s plodnostjo, je navedenih v povzetku glavnih značilnosti zdravila/navodilu za uporabo kompleta za pripravo radiofarmaka, ki bo radiooznačen.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev po dajanju radiofarmaka, označenega z  $^{68}\text{Ga}$ , bo naveden v povzetku glavnih značilnosti zdravila/navodilu za uporabo kompleta za pripravo radiofarmaka, ki bo radiooznačen.

#### **4.8 Neželeni učinki**

Možni neželeni učinki po uporabi radiofarmaka, označenega z  $^{68}\text{Ga}$ , so odvisni od posameznega kompleta za pripravo radiofarmaka, ki se uporablja. Te informacije so na voljo v povzetku glavnih značilnosti zdravila/navodilu za uporabo kompleta za pripravo radiofarmaka, ki bo radiooznačen.

Izpostavljenost ionizirajočemu sevanju je povezana z nastankom raka in možnostjo razvoja dednih okvar.

##### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Do prekomerne izpostavljenosti sevanju lahko pride, če se pri bolniku uporabi radiofarmak, označen z  $^{68}\text{Ga}$ , z večjo aktivnostjo od priporočene. Za več informacij glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo kompleta za pripravo radiofarmaka, ki bo radiooznačen.

Po nenamerni uporabi eluata ni pričakovati toksičnih učinkov prostega  $^{68}\text{Ga}$ . Uporabljen prosti  $^{68}\text{Ga}$  se v kratkem času skoraj popolnoma razgradi v stabilni  $^{68}\text{Zn}$  (97 % se ga razgradi v 6 urah). V tem času je  $^{68}\text{Ga}$  koncentriran predvsem v krvi/plazmi (vezan na transferin) in v urinu. Bolnika je treba hidrirati, da se poveča izločanje  $^{68}\text{Ga}$ . Priporočata se prisilna diureza in pogosto praznjenje sečnega mehurja.

V primeru nenamerne vnosa eluata je treba odmerek sevanja pri človeku oceniti z uporabo informacij, navedenih v poglavju 11.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: radiodiagnostiki, drugi radiodiagnostiki, oznaka ATC: V09X.

Farmakodinamične lastnosti radiofarmakov, označenih z  $^{68}\text{Ga}$  in pripravljenih z radiooznačevanjem z eluatom radionuklidnega generatorja pred dajanjem, bodo odvisne od narave zdravila (nosilne molekule), ki bo označeno. Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo kompleta za pripravo radiofarmaka, ki bo radiooznačen.

### Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom GalenVita radionuklidni generator za vse podskupine pediatrične populacije, saj gre za sredstvo za radiooznačevanje. Za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Raztopina galijevega ( $^{68}\text{Ga}$ ) klorida ni namenjena neposredni uporabi pri bolnikih, temveč se uporablja za *in vitro* radiooznačevanje različnih kompletov za pripravo radiofarmakov. Zato so farmakokinetične lastnosti radiofarmakov, označenih z  $^{68}\text{Ga}$ , odvisne od narave nosilnih molekul, ki jih je treba radiooznačiti.

Absorpcijo, porazdelitev in izločanje prostega  $^{68}\text{Ga}$  po neposrednem injiciranju raztopine galijevega ( $^{68}\text{Ga}$ ) klorida so preučevali na podganah. Študija na podganah je pokazala, da se po neposrednem intravenskem dajanju galijevega ( $^{68}\text{Ga}$ ) klorida  $^{68}\text{Ga}$  počasi izloča iz krvi z biološkim razpolovnim časom 188 ur pri samcih in 254 ur pri samicah podgan. To je zato, ker se verjetno prosti  $\text{Ga}^{3+}$  obnaša podobno kot  $\text{Fe}^{3+}$ . Ker pa je biološki razpolovni čas  $^{68}\text{Ga}$  veliko daljši od njegovega fizikalnega razpolovnega časa (67,71 min), je pri 188 urah ali 254 urah skoraj ves  $^{68}\text{Ga}$  že razpadel v neaktivni  $^{68}\text{Zn}$ . Že v 6 urah je pribl. 97 % začetnega  $^{68}\text{Ga}$  izginilo zaradi razpada v  $^{68}\text{Zn}$ .

Pri podganah se je  $^{68}\text{Ga}$  pretežno izločal z urinom, nekaj pa se ga je zadrževalo v jetrih in ledvicah. Organi z največjo aktivnostjo  $^{68}\text{Ga}$ , razen krvi, plazme in urina, so bili jetra, pljuča, vranica in kosti. Pri podganjih samicah je bila aktivnost  $^{68}\text{Ga}$  v spolnih organih samic, tj. v maternici in jajčnikih, primerljiva s tisto v pljučih. Aktivnost  $^{68}\text{Ga}$  v modih je bila zelo majhna.

V skladu z ocenami odmerka, ki temelji na podatkih o podganah, je učinkoviti odmerek, povprečen glede na spol, za odrasle osebe 0,035 mSv/MBq. To je enako učinkovitemu odmerku 8,75 mSv na podlagi nenamerne injiciranja s tipično aktivnostjo radiofarmakov 250 MBq (za več podrobnosti glejte poglavje 11).

Aktivnost, povzročena zaradi preboja  $^{68}\text{Ge}$ , je bila v študiji na podganah izjemno majhna in ni klinično pomembna.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Toksikološke lastnosti z  $^{68}\text{Ga}$  označenih radiofarmakov, pripravljenih z *in vitro* radiooznačevanjem z raztopino galijevega ( $^{68}\text{Ga}$ ) klorida, bodo odvisne od narave kompleta za pripravo radiofarmaka, ki bo radiooznačen.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

Matriks kolone  
titanov dioksid

Raztopina za elucijo  
klorovodikova kislina 0,1 mol/l

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Radiooznačevanje nosilnih molekul z galijevim ( $^{68}\text{Ga}$ ) kloridom je zelo občutljivo na prisotnost kovinskih nečistot v sledovih.

Pomembno je, da se vsa steklena posoda, igle za brizge itd., ki se uporabljajo za pripravo radiooznačenega zdravila, temeljito očistijo, da se zagotovi odstranitev morebitnih kovinskih nečistot v

sledovih. Za zmanjšanje vsebnosti kovinskih nečistot v sledovih je treba uporabljati samo igle za brizge (na primer nekovinske) z dokazano odpornostjo proti razredčeni kislini.

Uporaba neprevlečenih klorobutilnih zamaškov za elucijsko vialo je odsvetovana, saj lahko vsebujejo znatne količine cinka, ki ga kisli eluat ekstrahira.

### **6.3 Rok uporabnosti**

#### Radionuklidni generator

12 mesecev

Radionuklidni generator z jakostjo 3,70 GBq: 18 mesecev.

Datum kalibracije in rok uporabnosti sta navedena na nalepki.

#### Eluat galijevega ( $^{68}\text{Ga}$ ) klorida

Eluat uporabite takoj po eluciji.

#### Sterilna raztopina klorovodikove kisline za elucijo

12 mesecev.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Višje temperature, ki znatno presegajo 25 °C, lahko reverzibilno zmanjšajo izkoristek  $^{68}\text{Ga}$  v eluatu na manj kot 55 %. Zato je treba za doseganje optimalnega izkoristka elucije ( $\geq 55\%$ ) radionuklidni generator uporabljati pri temperaturah, ki ne presegajo 25 °C. Če se radionuklidni generator rutinsko shranjuje na višjih temperaturah, ga pred elucijo za nekaj ur uravnotežite na temperaturi  $< 25\text{ °C}$ . Elucije pri temperaturah nad 25 °C so kljub temu mogoče in ne bodo škodovale radionuklidnemu generatorju ali vplivale na kakovost eluata, z izjemo morebitnega manjšega izkoristka  $^{68}\text{Ga}$ .

Shranjevanje radiofarmakov mora biti skladno z nacionalnimi predpisi o radioaktivnih snoveh.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina ter posebna oprema za uporabo**

Generator je sestavljen iz kolone PEEK (polietereterketona) ter zgornjega in spodnjega pokrovčka PEEK, ki sta pritrjena na dovodno in odvodno PEEK linijo prek tesno prilegajočih se priključkov tipa HPLC, ki se privijejo s prsti. Ti liniji sta priključeni na spojki, ki prehajata skozi zunanje ohišje generatorja GalenVita. Kolona se nahaja v sklopu zaščite pred sevanjem.

Dodatni material, priložen k radionuklidnemu generatorju (minimalne količine):

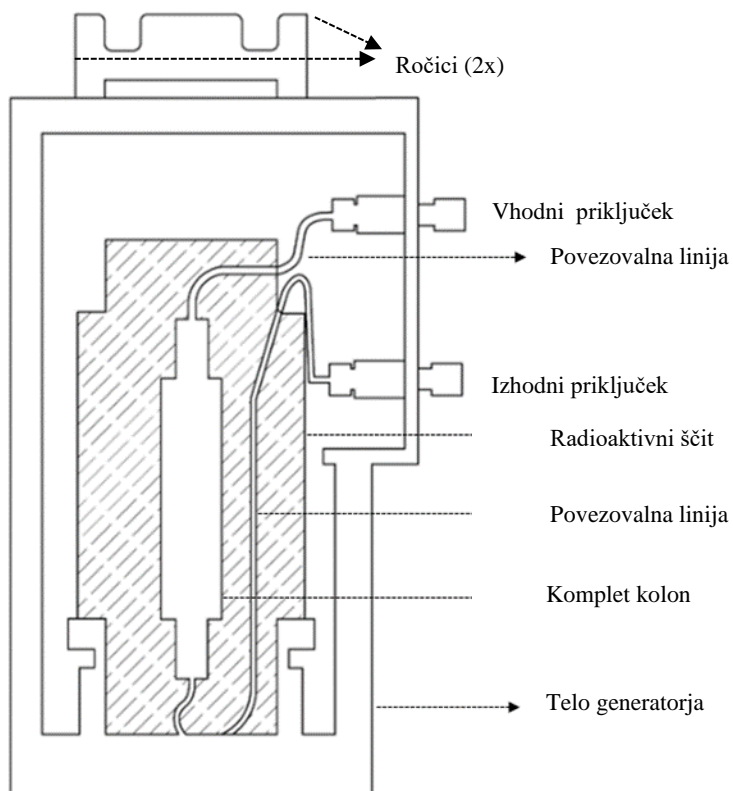
1. 1 × 220 ml sterilne 0,1 mol/l klorovodikove kisline v polipropilenski vreči
2. 1 × konica B-safe
3. 2 × moški adapter LUER
4. 1 × razdelilnik zapornih ventilov
5. 1 × vhodna podaljševalna linija
6. 1 × izhodna podaljševalna linija

#### Razpoložljive jakosti

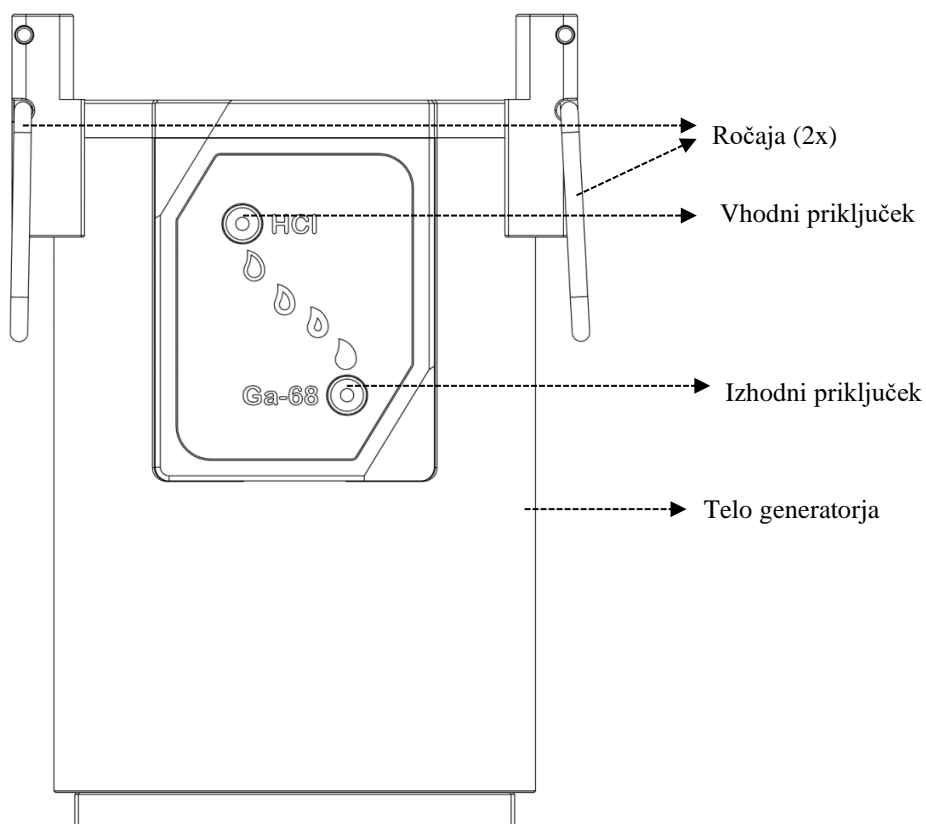
Radionuklidni generatorji so dobavljeni z naslednjimi vsebnostmi radioaktivnosti  $^{68}\text{Ge}$  na datum kalibracije v skladu z naročili stranke:

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.

**Shematski prikaz prereza radionuklidnega generatorja GalenVita**



**Shematski prikaz radionuklidnega generatorja GalenVita s sprednje strani**



## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom**

### Splošna opozorila

Radiofarmake smejo sprejemati, uporabljati in dajati le pooblašcene osebe v namenskih kliničnih okoljih. Za njihov prevzem, shranjevanje, uporabo, prenos in odstranjevanje veljajo predpisi in/ali ustrezna dovoljenja pristojnih uradnih organizacij.

Radiofarmake je treba pripraviti na način, ki izpolnjuje tako zahteve glede varnosti pred sevanjem kot farmacevtske kakovosti. Sprejeti je treba ustrezne aseptične previdnostne ukrepe.

Radionuklidnega generatorja iz nobenega razloga ne smete razstavljati, saj bi s tem lahko poškodovali notranje komponente in povzročili uhajanje radioaktivnih snovi. Tudi razstavljanje ohišja iz nerjavnega jekla izvajalca izpostavi radioaktivnemu ščitu (sevanju).

Postopke dajanja zdravila je treba izvajati tako, da se čim bolj zmanjša tveganje za kontaminacijo zdravila in tveganje izpostavljenosti sevanju izvajalcev. Obvezna je ustrezna zaščita.

Dajanje radiofarmakov predstavlja tveganje za druge osebe zaradi zunanjega sevanja ali kontaminacije zaradi razlitja urina, bruhanja itd. Zato je treba sprejeti varnostne ukrepe za zaščito pred sevanjem v skladu z nacionalnimi predpisi.

Pred odstranitvijo je treba oceniti preostalo aktivnost radionuklidnega generatorja.

Neuporabljeno raztopino galijevega ( $^{68}\text{Ga}$ ) klorida za radiooznačevanje ali radiooznačeno zdravilo ali odpadni material zavržete v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve:

## 10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

## 11. DOZIMETRIJA

Odmerek sevanja, ki ga prejmejo različni organi po intravenskem dajanju z  $^{68}\text{Ga}$  radiooznačenega zdravila, je odvisen od specifičnega kompleta za pripravo radiofarmaka, ki je radiooznačen. Informacije o dozimetriji sevanja vsakega posameznega radiofarmaka, označenega z  $^{68}\text{Ga}$ , po njegovem dajanju, bodo na voljo v povzetku glavnih značilnosti zdravila dotičnega kompleta za pripravo radiofarmaka.

Preglednica 3 o dozimetriji je predstavljena za zagotavljanje podpore pri oceni prispevka nevezanega  $^{68}\text{Ga}$  k odmerku sevanja po dajanju radiofarmaka, označenega z  $^{68}\text{Ga}$ , ali odmerku sevanja, ki je posledica nenamerne intravenskega injiciranja raztopine galijevega ( $^{68}\text{Ga}$ ) klorida.

Dozimetrične ocene temeljijo na študiji porazdelitve pri podganah. Časovne točke za merjenje so bile 5 minut, 30 minut, 60 minut, 120 minut in 180 minut.

Efektivni odmerek, povprečen glede na spol, ki je posledica nenamerne intravenskega injiciranja galijevega ( $^{68}\text{Ga}$ ) klorida, in je izračunan glede na ICRP objavo 103, je 0,035 mSv/MBq.

**Preglednica 3: Odmerki za organe (mSv/MBq), povprečni glede na spol, pri odraslih in individualnih pediatričnih fantomih \***

	Odrasli (srednja vrednost glede na spol; 66,5 kg)	Novorojenčki (srednja vrednost glede na spol; 3,5 kg)	1 leto (srednja vrednost glede na spol; 10 kg)	5 let (srednja vrednost glede na spol; 19 kg)	10 let (srednja vrednost glede na spol; 32 kg)	15 let (srednja vrednost glede na spol; 54,5 kg)
<b>Ciljni organ</b>						
Maščobno tkivo	0,00287	0,03231	0,0224	0,01245	0,00775	0,00574
Nadledvične žleze	0,1017	0,1915	0,298	0,212	0,154	0,104
Kosti – endostalne celice	0,00255	0,015385	0,0138	0,00788	0,00448	0,00223
Kostni mozeg – rdeči (aktiven)	0,00666	0,01736	0,014	0,008045	0,00606	0,00382
Možgani	0,001775	0,00546	0,00367	0,002625	0,0023	0,00176
Tkivo dojk	0,0066	0,023425	0,0192	0,0134	0,0074	0,00617
Bronhialne bazalne celice	0,1795	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Bronhialne sekrecijske celice	0,178	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Bronhiolarne sekrecijske celice	0,128	0,951	0,749	0,3395	0,213	0,118
Kolon – ICRP133	0,00406	0,02103	0,0145	0,00767	0,00481	0,00315
Kolon – levi	0,003085	0,015445	0,01475	0,00717	0,005	0,00331
Kolon – rektosigmoidni	0,000445	0,0094435	0,00519	0,00264	0,00145	0,000801
Kolon –desni	0,007055	0,032735	0,0198	0,0111	0,00652	0,00436
Požiralnik	0,0176	0,11515	0,0529	0,0331	0,0252	0,0123
Bazalne celice dihal ET1**	0,000678	0,004958	0,00292	0,001555	0,00103	0,00066
Bazalne celice dihal ET2**	0,00186	0,00597	0,003765	0,00227	0,00158	0,001

Ekstratorakalna regija – ICRP133	0,00181	0,00591	0,003735	0,00224	0,00156	0,00099
Očesna leča	0,000549	0,0034865	0,001995	0,001185	0,000849	0,000525
Stena žolčnika	0,0678	0,1046	0,11	0,0589	0,046	0,0312
Srčna stena	0,07835	0,56285	0,406	0,224	0,144	0,0855
Ledvice	0,1345	0,9025	0,603	0,343	0,213	0,146
Jetra	0,159	0,943	0,762	0,423	0,291	0,187
Pljuča – ICRP133	0,1195	0,9365	0,746	0,3375	0,212	0,118
Pljuča (AI)***	0,1195	0,9365	0,7465	0,3375	0,213	0,118
Bezgavke – ekstratorakalno	0,00285	0,01346	0,00707	0,00816	0,00546	0,00297
Bezgavke – sistemsko	0,00977	0,020955	0,0159	0,00769	0,00458	0,00407
Bezgavke – torakalno	0,03845	0,07775	0,0881	0,0439	0,0218	0,014
Bezgavke – ICRP133	0,01159	0,02367	0,0212	0,0108	0,00611	0,00481
Mišice	0,002255	0,017715	0,0104	0,005835	0,00377	0,00208
Ustna sluznica	0,001435	0,010455	0,00499	0,002915	0,0019	0,00261
Jajčniki	0,0002015	0,0004445	0,0031	0,001405	0,00128	0
Trebušna slinavka	0,04975	0,3539	0,237	0,137	0,0843	0,0463
Hipofiza	0,0011265	0,005065	0,00318	0,00206	0,00155	0,00111
Prostata	0,000107	0,00393	0,001605	0,00061	0	0,000336
Žleze slinavke	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
Tanko črevo	0,005345	0,02588	0,0183	0,009135	0,00631	0,0048
Vranica	0,01675	0,0862	0,0656	0,0355	0,0222	0,0131
Želodec	0,0172	0,0567	0,06025	0,0222	0,0172	0,0102
Moda	0,00002715	0,0025	0,001105	0,0004425	0	0,000321
Priželjc	0,01097	0,09225	0,0609	0,023	0,0223	0,0113
Ščitnica	0,00475	0,019675	0,03605	0,01	0,00582	0,00437
Jezik	0,001655	0,01293	0,00845	0,00445	0,00322	0,00227
Tonzile	0,0012425	0,010885	0,006625	0,005035	0,0037	0,00234
Sečevodi	0,005975	0,051525	0,0399	0,0218	0,00821	0,00551
Stena sečnega mehurja	0,0003935	0,0063605	0,0048	0,00204	0,000927	0,000667
Maternica	0,0002055	0,000391	0,002715	0,00138	0,00117	0
Celotelesni cilj	0,0123	0,1041	0,0731	0,039	0,0239	0,014
<b>Efektivni odmerek za celotno telo (mSv/MBq)</b>	0,0335	0,3295	0,149	0,07435	0,04815	0,0312
<b>Efektivni odmerek ICRP 103 (mSv/MBq)</b>	0,035	0,329	0,149	0,0743	0,0482	0,0312

\* Izračun je bil izveden s programsko opremo MIRDCalc

\*\* Ekstratorakalna regija ET1 (anteriorna nosna pot), ekstratorakalna regija ET2 (posteriorna nosna pot, ustna votlina, žrelo in grlo)

\*\*\* AI alveolarni predel.

Efektivni odmerek za odrasle, povprečen glede na spol, je 0,035 mSv/MBq. Po nenamernem odmerjanju 250 MBq  $^{68}\text{GaCl}_3$  je efektivni odmerek pri odraslih 8,75 mSv.

Efektivni odmerek na podlagi nenamernega odmerjanja radiofarmaka s tipično aktivnostjo 3,76 MBq/kg telesne mase pri pediatričnih bolnikih je naslednji: 4,336 mSv pri novorojenčkih, 5,602 mSv pri 1-letnih otrocih, 5,312 mSv pri 5-letnih otrocih, 5,793 mSv pri 10-letnih otrocih, 6,394 mSv pri 15-letnih otrocih.

#### Izpostavljenost zunanjemu sevanju

Povprečno površinsko ali kontaktno sevanje za radionuklidni generator je manj kot 0,09  $\mu\text{Sv/h}$  na MBq  $^{68}\text{Ge}$ , se pa lahko pojavijo lokalna žarišča z večjim sevanjem. Kljub temu pa bo 3,70 GBq radionuklidni generator dosegel skupno povprečno hitrost površinskega odmerka približno 337  $\mu\text{Sv/uro}$ . Na splošno je priporočljivo, da je radionuklidni generator shranjen v pomožni zaščitni enoti, da se čim bolj zmanjša odmerek za delovno osebje.

## **12. NAVODILA ZA PRIPRAVO RADIOFARMAKOV**

Elucijo radionuklidnega generatorja se mora izvajati v prostorih, ki so skladni z nacionalnimi predpisi o varni uporabi radioaktivnih snovi.

Največje kumulativno število elucij do izteka roka uporabnosti: 1000

Splošno ravnanje, pritrjevanje cevk, menjava sterilne posode s 0,1 mol/l klorovodikovo kislino, elucija generatorja in druge dejavnosti, pri katerih bi generator lahko bil izpostavljen okolju, je treba izvajati z aseptično tehniko v ustrezno čistem okolju v skladu z veljavno nacionalno zakonodajo.

### **Priprava**

#### Razpakiranje radionuklidnega generatorja:

1. Preverite, ali je zunanja transportna embalaža poškodovana. Ob poškodbi poškodovano območje pregledajte s testom brisanja glede prisotnosti sevanja. Če število pri brisanju preseže 40 na sekundo na 100  $\text{cm}^2$ , obvestite pooblaščenca za sevalno varnost.
2. Prelomite varnostni pečat na zaklepu transportne embalaže in odprite pokrov.
3. Previdno odstranite radionuklidni generator z uporabo ročajev.  
**POZOR:** Nevarnost padca: Radionuklidni generator tehta približno 14 kg. Ravnajte skrbno, da preprečite morebitne poškodbe. Če je radionuklidni generator padel ali če poškodbe, nastale med transportom, sežejo na transportno embalažo, preverite, ali generator pušča, in opravite pregled radionuklidnega generatorja s testom brisanja. Morebitne notranje poškodbe preverite tudi tako, da radionuklidni generator počasi nagnete za 90°. Poslušajte, če slišite zlomljene/zrahljane dele.
4. Izvedite pregled vložkov transportne embalaže in zunanje površine radionuklidnega generatorja s testom brisanja. Če število pri brisanju preseže 40 na sekundo na 100  $\text{cm}^2$ , obvestite pooblaščenca za sevalno varnost.
5. Preverite zatesnjeno vhodno in izhodno odprtino na morebitne poškodbe. Čepov ne odstranjujte z odprtini, dokler niso elucijske linije pripravljene na namestitvev.

### **Optimalna postavitve**

1. Pri namestitvi radionuklidnega generatorja v njegov končni položaj, tj. povezan z napravo za sintezo ali za ročno elucijo, je priporočljivo, da je izhodna linija čim krajša, saj lahko dolžina te cevi vpliva na dobljeni izkoristek v sprejemni/reakcijski viali.
2. Priporočljivo je, da pri postavljanju radionuklidnega generatorja uporabite lokalno pomožno zaščito.  
Opomba: Po namestitvi radionuklidnega generatorja v njegov končni položaj se je treba izogibati njegovemu ponovnemu premikanju.

### **Sestavljanje radionuklidnega generatorja:**

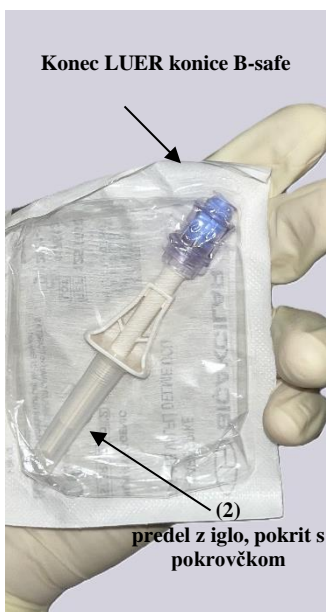
Dodatni material, priložen radionuklidnemu generatorju (minimalne količine):

1. 1 × 220 ml sterilne 0,1 mol/l klorovodikove kisline v polipropilenski vreči
2. 1 × konica B-safe
3. 2 × moški adapter LUER
4. 1 × razdelilnik zapornih ventilov
5. 1 × vhodna podaljševalna linija
6. 1 × izhodna podaljševalna linija

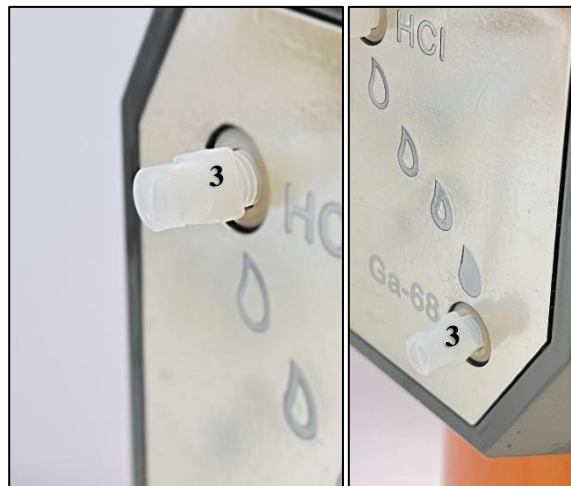
Slika sestavljenih elucijskih dodatkov pred njihovo priključitvijo na radionuklidni generator. Identifikacijske številke dodatkov, kot so navedene zgoraj, se uporabljajo dosledno na slikah in v navodilih za sestavljanje, ki jim sledijo.



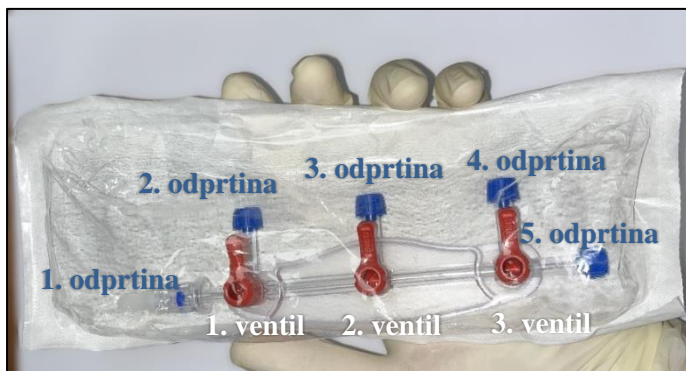
Sl. 1 (1) 220 ml sterilna klorovodikova kislina 0,1 mol/l v polipropilenski vreči [vreči PP]



Sl. 4 (2) Konica B-safe



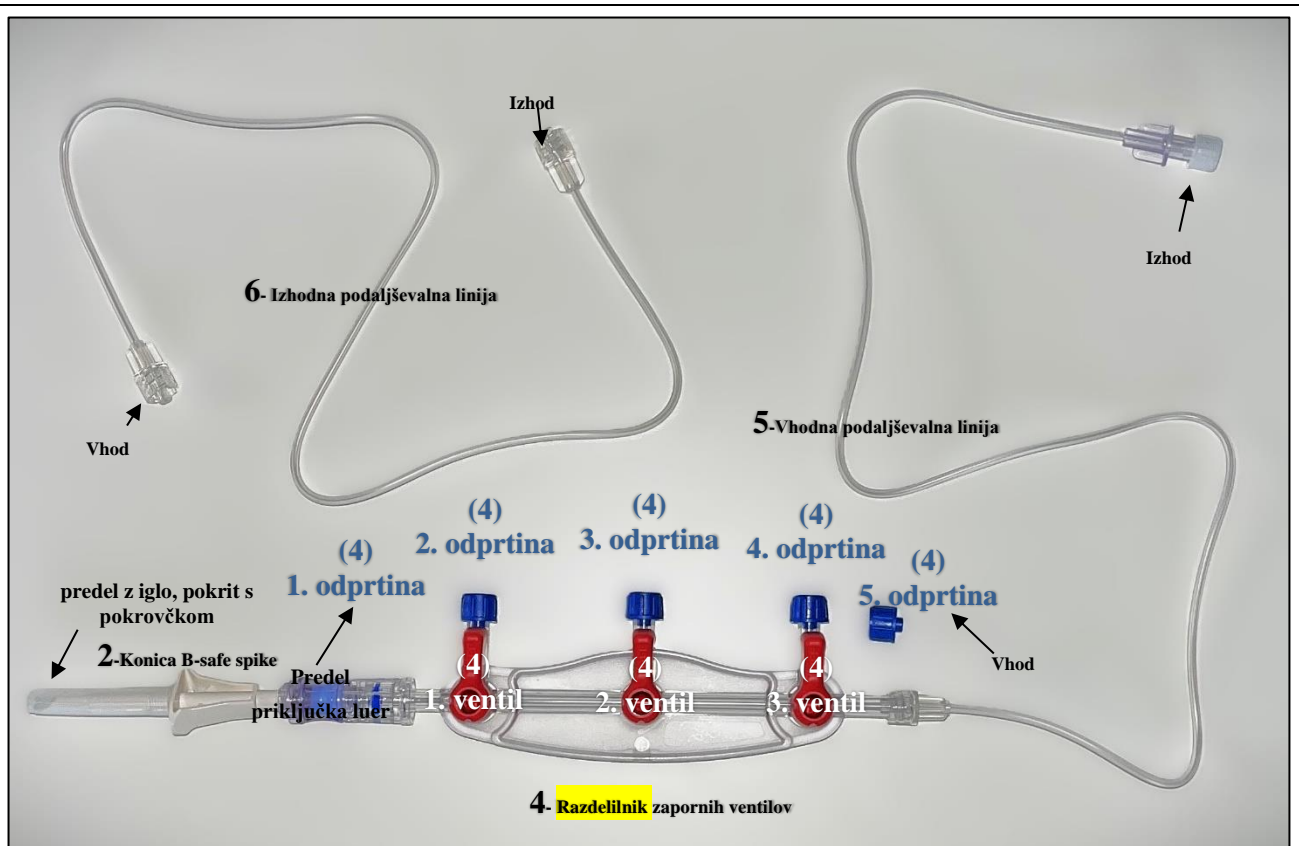
Sl. 3 (3) Moški adapter LUER



Sl 4. (4) Razdelilnik zapornih ventilov



Sl. 5 (5)/(6) Vhodna podaljševalna linija/izhodna podaljševalna linija s priključnimi slepimi čepi



Sl. 6 Sestavljeni sklop dodatkov za radionuklidni generator. Za uspešno namestitev upoštevajte spodnja navodila po korakih.

Nosite rokavice, da sestavite liniji in priključite raztopino eluenta na generator z aseptično tehniko v ustrezno čistem okolju.

### 1. Sestavljanje vhodne linije:

**1-a)** Odstranite čep z vhodne podaljševalne linije (5).

(Glejte sl. 7.)

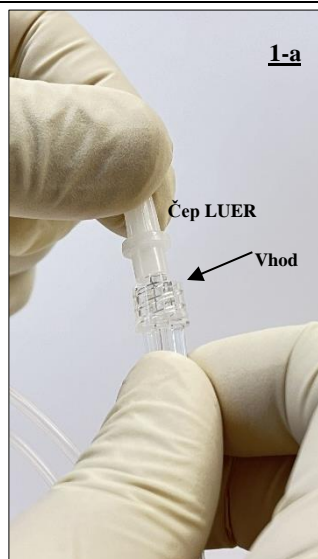
**1-b)** Odstranite zaščitni pokrovček s pete odprtine **razdelilnika** zapornih ventilov (4), preden priključite vhodno podaljševalno linijo (5).

(Glejte sl. 8.)

(Opomba: Na sl. 6 je bil pokrovček že odstranjen za ilustrativne namene.)

**1-c1&c2)** Konec z moškim priključkom LUER vhodne podaljševalne linije (5) priključite na peto odprtino **razdelilnika** zapornih ventilov (4).

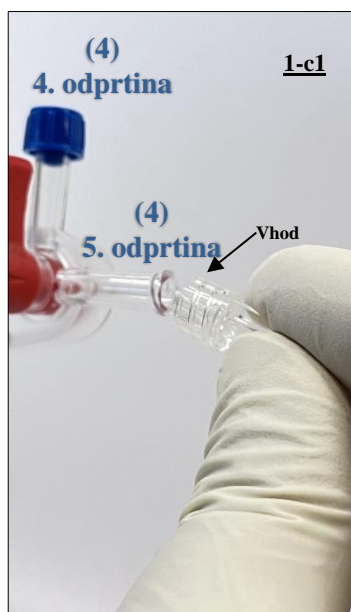
(Glejte sl. 9 in 10.)



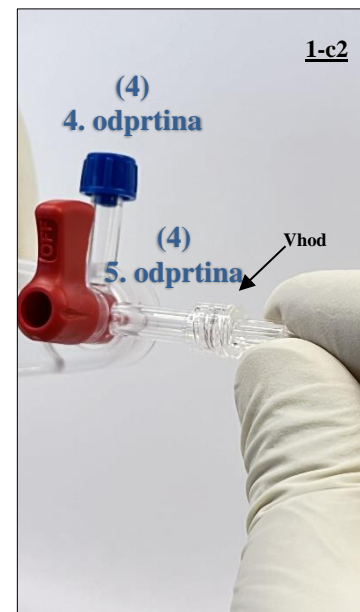
Sl. 7 Odstranitev čepa z vhodne podaljševalne linije (5) pred priključitvijo.



Sl. 8 Odstranitev zaščitnega pokrovčka s pete odprtine **razdelilnika** zapornih ventilov (4).



Sl. 9 Pozicioniranje konca z moškim priključkom LUER vhodne podaljševalne linije (5) pred priključitvijo na peto odprtino.



Sl. 10 Dokončanje povezave LUER med vhodno podaljševalno linijo (5) in peto odprtino **razdelilnika** zapornih ventilov (4).

**1-d)** Odstranite čep z adapterja LUER na prvi odprtini razdelilnika zapornih ventilov (4). Nato povežite konec LUER konice B-safe (2) na prvo odprtino razdelilnika zapornih ventilov (4). (Glejte sl.11.)



Sl. 11 Priključitev konca LUER konice B-safe (2) na prvo odprtino razdelilnika zapornih ventilov (4) po odstranitvi čepa.

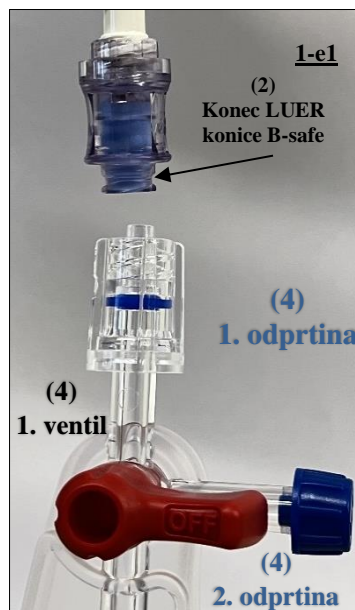
**1-e1 & 1-e2)**

**Zaprte prvi ventil**

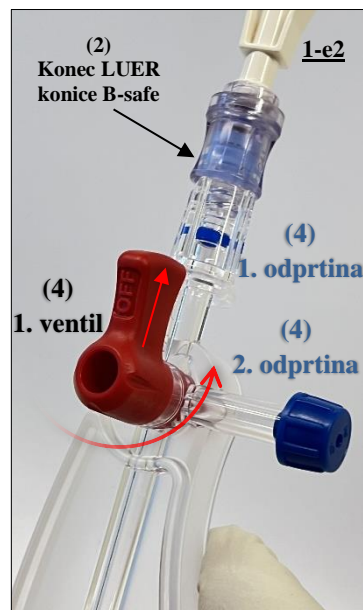
**Začetek (e1 – ON):** ročaj mora biti poravnani z razdelilnikom; konica (2) → razdelilnik (4) je odprt.

**Obračanje:** ročaj obračajte 90° v nasprotni smeri urnega kazalca, dokler ni oznaka »OFF« obrnjena proti konici (2).

**Konec (e2 – OFF):** konica (2) → razdelilnik (4) je zaprt. (Glejte sl. 12 in 13.)



Sl. 12 Prvi ventil v položaju ON: ročaj mora biti poravnani z linijo med konico B-safe (2) in razdelilnikom zapornih ventilov (4), s čimer omogočite prehajanje tekočine.



Sl. 13 Zavrtite ventil za 90° v nasprotni smeri urnega kazalca, da dosežete položaj OFF: ročaj mora biti v pravokotnem položaju, s čimer zaprete povezavo med konico (2) in razdelilnikom (4).

## 2. Povezovanje vsebnika klorovodikove kisline z vhodno linijo:

**2-f)** S PP vreče, ki vsebuje 220 ml sterilne raztopine klorovodikove kisline 0,1 mol/l (1) odstranite pokrovček.

(Glejte sl. 14.)

**2-g)** Odstranite pokrovček s konice B-safe (2).

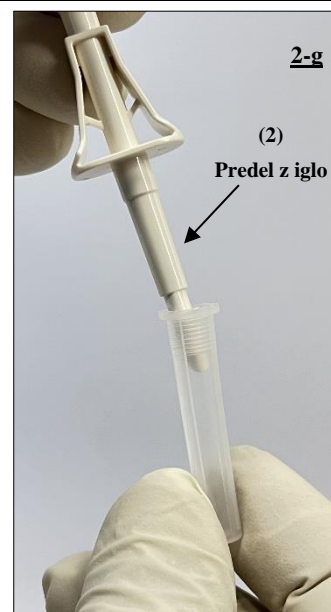
(Glejte sl. 15.)

**2-h1 & 2-h2)** Predel z iglo konice B-safe (2) vstavite v PP vrečo (1). Prepričajte se, da je konica povsem vstavljena, da učvrstite spoj.

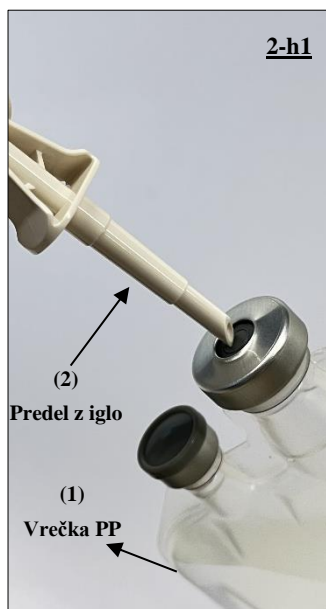
(Glejte sl. 16 in 17.)



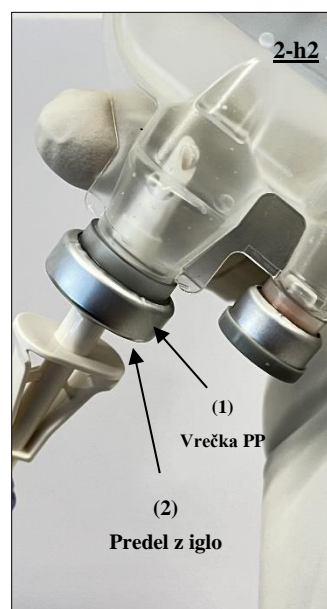
Sl. 14 Odstranite pokrovček s PP vreče, ki vsebuje 220 ml sterilne raztopine klorovodikove kisline 0,1 mol/l (1).



Sl. 15 Odstranite zaščitni pokrovček s konice B-safe (2) pred vstavitvijo.



Sl. 16 Predel z iglo konice B-safe (2) pred vstavitvijo poravnajte z odprtino PP vreče (1).



Sl. 17 Konico B-safe (2) povsem vstavite v PP vrečo (1), da zagotovite čvrst spoj.

### 3. Povezovanje vhodne linije z radionuklidnim generatorjem:

**i)** Odstranite končni čep z odprtine HCl na radionuklidnem generatorju.

*(Glejte sl. 18.)*

**j)** Moški adapter LUER pritrdite (3) na odprtino HCl radionuklidnega generatorja.

*(Glejte sl. 19.)*

**k)** Konec z ženskim priključkom LUER priključite na vhodno podaljševalno linijo (5) na odprtino HCl s priloženim adapterjem.

*(Glejte sl. 20.)*



*Sl. 18 Končni čep, ki pokriva odprtino HCl radionuklidnega generatorja pred odstranitvijo.*



*Sl. 19 Moški adapter LUER (3) pritrdite na odprtino HCl na radionuklidnem generatorju.*



*Sl. 20 Konec z ženskim priključkom LUER priključite na vhodno podaljševalno linijo (5) na odprtino HCl, priključeno z adapterjem*

#### 4. Priključitev izhodne linije na radionuklidni generator:

**4-l)** Končni čep odstranite z odprtine Ga-68 radionuklidnega generatorja.

*(Glejte sl. 21.)*

**4-m)** Drugi moški adapter LUER (3) priključite na odprtino Ga-68 radionuklidnega generatorja.

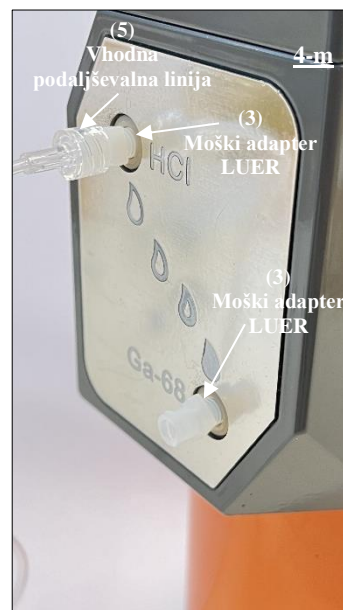
*(Glejte sl. 22.)*

**4-n)** Konec z ženskim priključkom LUER izhodne podaljševalne linije (6) priključite na odprtino Ga-68 prek priloženega adapterja.

*(Glejte sl. 23.)*



Sl. 21 Odstranitev končnega čepa z odprtine Ga-68 radionuklidnega generatorja.



Sl. 22 Priključitev drugega moškega adapterja LUER (3) na odprtino Ga-68.



Sl. 23 Priključitev vhodnega konca (konec z ženskim priključkom LUER) na izhodno podaljševalno linijo (6) na odprtino Ga-68 prek adapterja.

### 5. Dokončanje sestavljanja:

**5-0)** Radionuklidni generator je zdaj pripravljen na elucijo. Dvakrat preverite vse spoje, da zagotovite njihovo trdnost. Preprečite močno upogibanje ali stiskanje linij, da med elucijo ohranite pravilen pretok.

(Glejte sl. 24.)



Sl. 24 Končna sestavljena konfiguracija radionuklidnega generatorja z vsemi priključenimi dodatki.

## Prvi ročni elucijski postopek

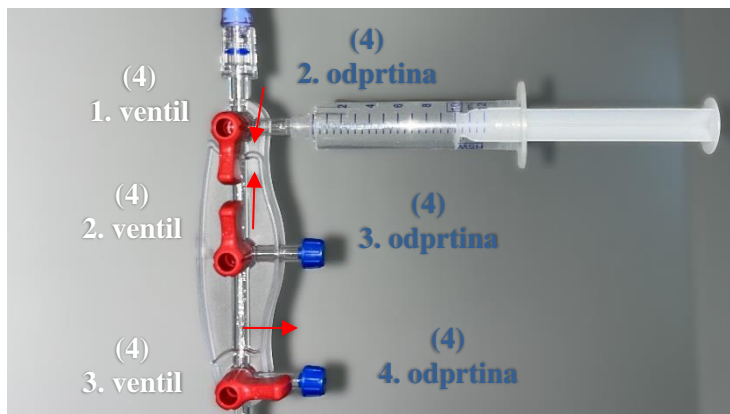
Pred prvo elucijo se prepričajte, da so koraki sestavljanja dokončani.

### 1. Zahtevani materiali in oprema:

- **Osebnna varovalna oprema (PPE):** Elucije je treba izvajati z nošenjem ustrezne zaščite za oči, zaščitne rok in laboratorijskih oblačil.
- **Brizga:** Potrebna je najmanj 10-ml sterilna brizga. Prednost se daje dvodelnim brizgam; brizg z gumijastimi bati se je treba izogibati.
- **Prejemna viala:** Prejemna viala s ščitnikom ali posoda z minimalnim volumnom 10 ml. Neprevlečenih zamaškov se je treba izogibati zaradi potencialne ekstrakcije cinka na podlagi kislega eluata.

### 2. Priprava eluenta in polnjenje

**brizge:** Brizgo je treba pritrditi na zgornjo odprtino razdelilnika zapornih ventilov (2. odprtina). Ventil je treba obrniti v položaj, prikazan na sl. 25. Posledično je treba v brizgo iz vsebnika PP včrpati 10 ml sterilne, ultračiste klorovodikove kisline 0,1 mol/l. Strogo se je treba izogniti uvedbi zraka v brizgo.



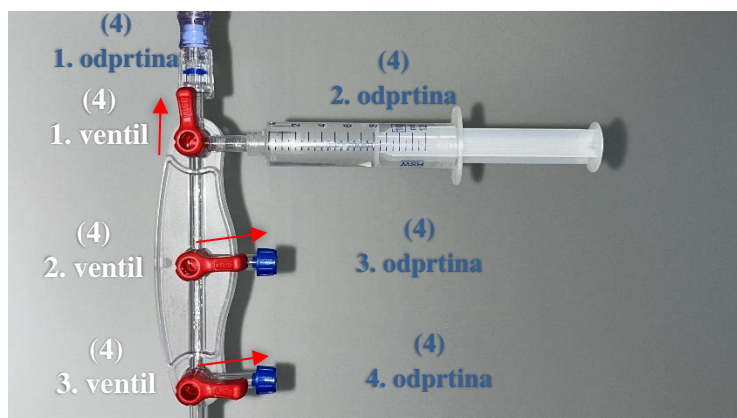
Sl. 25 Na to sliko je sklicevano v 2. koraku »Priprava eluenta in polnjenje brizge« in prikazuje položaj ventila za črpanje eluenta v brizgo

### 3. Priklučitev prejemne posode:

Prejemna posoda s ščitnikom mora biti na izhodno linijo priključena z ustreznim priključkom. Kapaciteta posode mora biti zadostna za volumen. Za to priklučitev se ne sme uporabiti kovinskih igel brizg.

### 4. Elucijski postopek: 2. in 3. ventil razdelilnika zapornih ventilov je treba obrniti proti vhodni odprtini radionuklidnega generatorja. 1. ventil obrnite za 180° v nasprotni smeri urnega kazalca v zaprti položaj. 10 ml sterilne, ultračiste klorovodikove kisline 0,1 mol/l mora nato preiti skozi generator s hitrostjo pretoka, ki ne preseže 2 ml/minuto (glejte sl. 26).

- **Upoštevanje hitrosti pretoka:** Če presežete določeno hitrost pretoka, lahko skrajšate funkcionalno življenjsko dobo radionuklidnega generatorja.
- **Elucijski volumen:** Medtem ko 4 ml eluenta običajno zadostujejo za popolno elucijo radionuklidnega generatorja, se za začetno elucijo priporoča volumen 10 ml.
- **Spremljanje upora:** Če med elucijo pride do visokega upora, se raztopine ne sme s silo dovajati v radionuklidni generator. Če se za elucijo uporablja peristaltična črpalka, je treba hitrost pretoka nastaviti na 2 ml/minuto. Upravljalavec mora preveriti, ali se eluent pretaka brez nenavadnega upora; če se opazi visok upor, je treba elucijo prekiniti.



Sl. 26 Na to sliko je sklicevano v 4. koraku »Elucijski postopek« in prikazuje namestitev ali postopek prehajanja klorovodikove kisline skozi generator.

### **Kritični pomisleki glede upravljanja:**

- Eluent je treba dovajati izključno skozi namensko **vhodno odprtino**. Elucija radionuklidnega generatorja v obratni smeri je prepovedana.
  - Uvedba zraka v kolono radionuklidnega generatorja lahko privede do zmanjšane elucijske učinkovitosti (izplena  $^{68}\text{Ga}$ ).
5. **Zbiranje eluata in merjenje aktivnosti:** Eluat je treba zbirati v prejemno posodo s ščitnikom. Aktivnost zbrane raztopine je treba meriti s kalibriranim kalibratorjem odmerka, da ugotovite izplen  $^{68}\text{Ga}$ .
- Če je zbrani volumen eluata manjši od 4 ml, merjenje aktivnosti morda ne bo pravilno predstavljalo skupnega potencialnega izplena radionuklidnega generatorja.
  - Izmerjeno aktivnost je treba popraviti na podlagi razpada na začetni čas elucije.
  - Za optimizacijo izplena na podlagi radionuklidnega generatorja v končni konfiguraciji se priporoča določitev vrha elucije z zbiranjem majhnih frakcij (npr. 0,5 ml).
6. **Ravnanje s prvim eluatom:** Prvi eluat, pridobljen iz generatorja, **je treba zavreči**. To je obvezno zaradi potenciala preboja  $^{68}\text{Ge}$  (germanij-68) v tej prvotni frakciji. Priporoča se, da se nadaljnje eluate testira glede preboja  $^{68}\text{Ge}$  s primerjavo stopnje aktivnosti  $^{68}\text{Ga}$  in  $^{68}\text{Ge}$ .

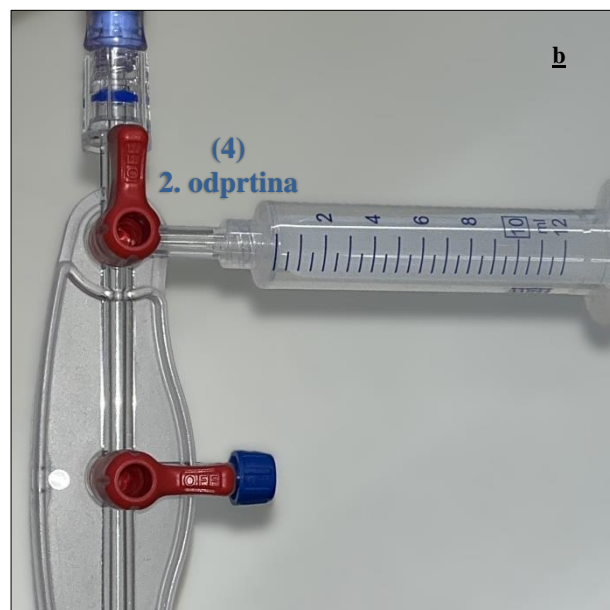
## Rutinska elucija

- a) Odstranite pokrovček z druge odprtine razdelilnika zapornih ventilov (4).  
(Glejte sl. 27.)



Sl. 27 Odstranite pokrovček z druge odprtine razdelilnika zapornih ventilov (4), da izvedete pripravo na priključitev brizge.

- b) Sterilno brizgo priključite s priključkom LUER na drugo odprtino razdelilnika zapornih ventilov (4).
- Močno pritrdite brizgo, da zagotovite spoj za pretakanje tekočine brez puščanj.
- (Glejte sl. 28.)

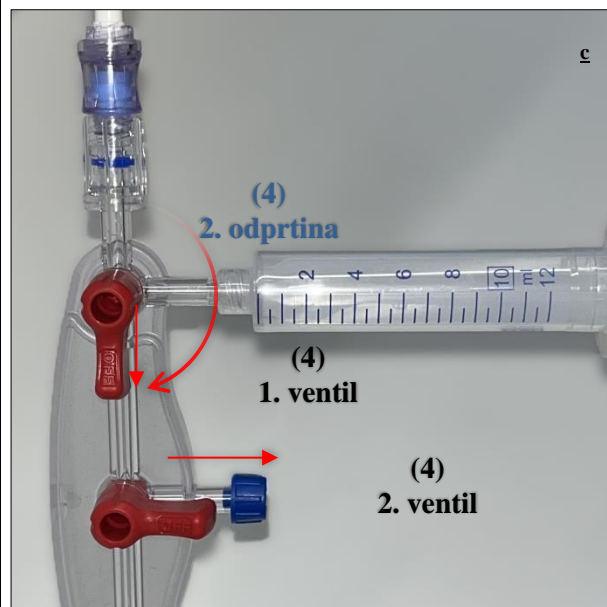


Sl. 28 Priključitev sterilne brizge na drugo odprtino razdelilnika zapornih ventilov (4) prek priključka LUER za elucijo.

c) Obrnite položaj »Off« prvega ventila razdelilnika (4), da bo poravnana z vhodno podaljševalno linijo (5), s čimer boste omogočili pretok iz vrečke HCl v brizgo.

- S to poravnavo ventila odprete pot za raztopino klorovodikove kisline za polnjenje brizge.

(Glejte sl. 29.)

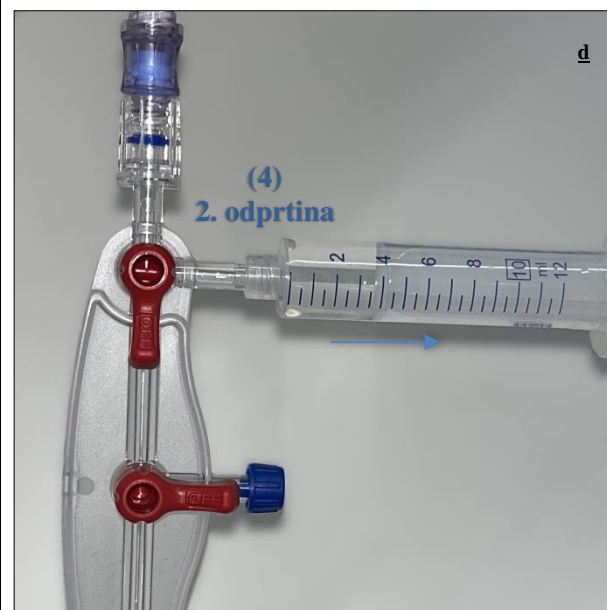


Sl. 269 Poravnava ročaja ventila za omogočanje pretoka iz vreče s klorovodikovo kislino skozi vhodno podaljševalno linijo (5) v brizgo.

d) Brizgo napolnite s 4 ml sterilne klorovodikove kisline tako, da povlečete bat nazaj, pri čemer se prepričajte, da v brizgo ni uvlečen zrak.

- Počasi črpajte raztopino, da preprečite zračne mehurčke, in napolnite brizgo z želenim volumnom.

(Glejte sl. 30.)

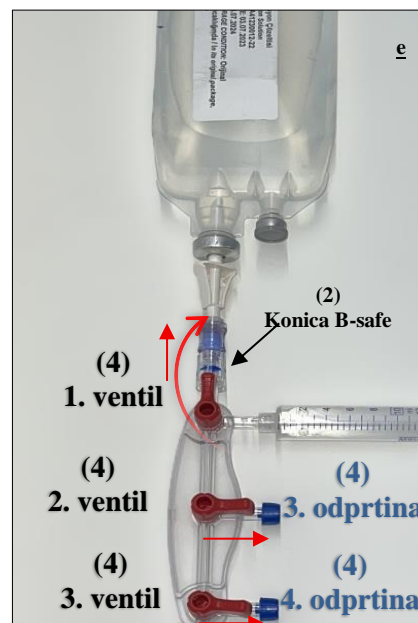


Sl. 30 Črpanje 4 ml sterilne raztopine klorovodikove kisline v brizgo, pri čemer preprečite zračne mehurčke.

e) Prepričajte se, da sta položaja »Off« drugega in tretjega ventila poravnana s tretjo in četrto odprtino razdelilnika, nato položaj »Off« prvega ventila obrnite, da ga poravnate s konico B-safe (2).

- Ta rekonfiguracija usmerja pretok iz brizge v generator zaradi elucije.

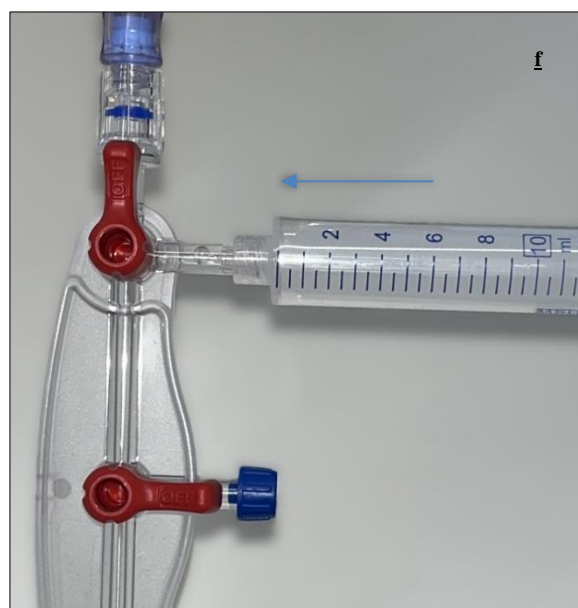
(Glejte sl. 31.)



Sl. 3128 Nastavitev vseh položajev ventilov na OFF, razen prvega ventila, ki je obrnjen, da omogoča pretok iz brizge v generator zaradi elucije.

f) Potisnite bat, da začnete elucijo, pri čemer nadzirajte hitrost pretoka, da ne preseže 2 ml na minuto.

- Nežno znova pritisnite bat za elucijo generatorja, pri čemer ohranite priporočeno hitrost pretoka za optimalno učinkovitost. (Glejte sl. 32.)
- Eluat je treba zbrati v prejemi posodi s ščitnikom. Aktivnost zbrane tekočine je treba izmeriti s kalibriranim kalibratorjem odmerka.



Sl. 32 Začetek elucije z nežnim pritiskom na bat brizge, pri čemer se ohrani nadzorovana hitrost pretoka, ki ne preseže 2 ml/min.

## Zamenjava vreče s klorovodikovo kislino

### **POZOR:**

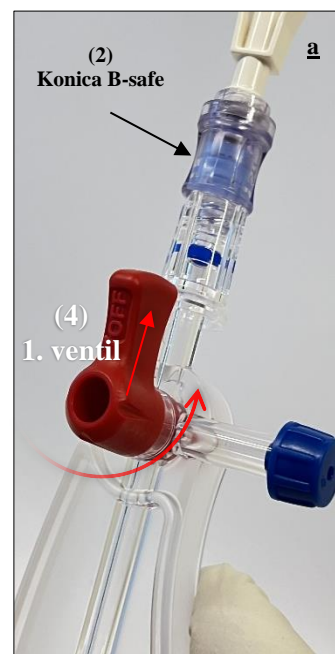
Aseptična tehnika je ključnega pomena za ohranjanje sterilnosti in jo je treba med postopkom zamenjave izvajati. Vedno nosite ustrezno osebno varovalno opremo (PPE), vključno z rokavicami, zaščito za oči in laboratorijsko haljo.

1. Ko je sterilna vreča s klorovodikovo kislino 0,1 mol/l skoraj prazna, se jo lahko zamenja z novo sterilno vrečo s klorovodikovo kislino 0,1 mol/l.

### **POZOR:**

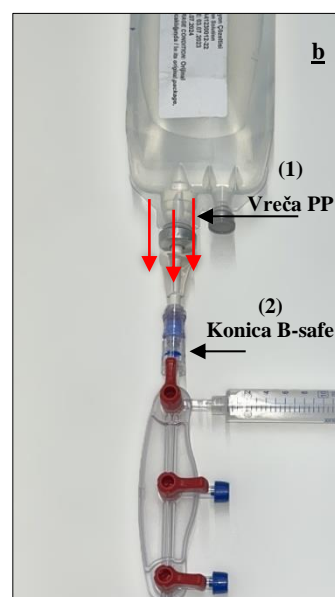
V radionuklidni generator ne sme vstopiti zrak. Uvedba zraka lahko ogrozi sterilnost in vpliva na učinkovitost generatorja. Pred ločitvijo prazne vreče:

- a) Položaj »Off« prvega ventila razdelilnika zapornih ventilov (4) zavrtite za poravnavo s konico B-safe (2). S tem zaprete pot pretoka iz vreče s klorovodikovo kislino ter preprečite vstop ali izstop katere koli raztopine ali zraka med postopkom zamenjave. (Glejte sl. 33.)



Sl. 33 Vrtenje prvega ventila v položaj OFF zaradi izolacije vrečke s kislino.

- b) Konico B-safe (2) ločite od prazne vreče s klorovodikovo kislino (1). (Glejte sl. 34.)



Sl. 34 Odstranitev konice B-safe (2) s prazne vreče s kislino (1).

2. Priporočljiva je zamenjava konice B-safe z novo sterilno konico B-safe, priloženo vsaki novi vreči s klorovodikovo kislino zaradi ohranjanja sterilnosti.
  - c) Novo konico B-Safe (2) pritrdite na novo 220 ml sterilno vrečo s klorovodikovo kislino 0,1 mol/l (1).
3. Znova priključite sistem:
  - d) Konico B-safe (2) priključite na prvo odprtino razdelilnika zapornih ventilov (4).
  - e) Novo vrečo s klorovodikovo kislino obesite na vhodni priključek radionuklidnega generatorja.
4. Sistem pripravite na elucijo:
 

Razdelilnik zapornih ventilov in priključene linije skrbno preglejte glede zračnih mehurčkov.

Z ventili počasi odstranite ves zrak iz razdelilnika zapornih ventilov. Vhodne podaljševalne linije (5) ni treba ločiti od radionuklidnega generatorja ali razdelilnika zapornih ventilov.

**POZOR:**

Vdor zraka v radionuklidni generator je treba preprečiti, da pri njem ohranite pravilno delovanje in sterilnost.

5. Ko je razdelilnik zapornih ventilov napolnjen in v njem ni zraka, zaprite ventile, da ustavite pretok.

Radionuklidni generator je nato znova pripravljen na elucijo. Nadaljujte s standardnim elucijskim protokolom, da zagotovite upoštevanje vseh varnostnih ukrepov in postopkovnih smernic.

Neprekinjena rutinska elucija:

1. Ponovite korake prve elucije, vendar uporabite le 4 ml za neprekinjeno rutinsko elucijo. Radionuklidni generator GalenVita je zasnovan za elucijo celotne razpoložljive aktivnosti  $^{68}\text{Ga}$  v volumnu 4 ml.
2. Radionuklidni generator GalenVita eluirajte vsak delovnik s 4 ml sterilne klorovodikove kisline 0,1 mol/l.
3. Eluirana raztopina je prozorna, sterilna in brezbarvna raztopina galijevega ( $^{68}\text{Ga}$ ) klorida z vrednostjo pH med 0,5 in 2,0 ter radiokemično čistostjo, večjo od 95 %. Pred uporabo preverite prozornost eluata in ga zavrzite, če raztopina ni prozorna.
4. Če generator ni v uporabi 3 dni ali več, se sčasoma v koloni nakopičijo prosti ioni  $^{68}\text{Ge}$ . Zato je elucija kolone priporočljiva vsakih 7–24 ur pred elucijo zaradi označevanja. To elucijo je treba izvesti z 10 ml sterilne klorovodikove kisline 0,1 mol/l za popolno izpiranje nečistot iz kolone.
5. Eluat je treba testirati glede preboja  $^{68}\text{Ge}$ , preden se začne radionuklidni generator rutinsko uporabljati, in nato vsaj enkrat mesečno med rutinskimi elucijami s primerjavo ravni aktivnosti  $^{68}\text{Ga}$  in  $^{68}\text{Ge}$ . Za nadaljnje podrobnosti glejte monografijo Ph. Eur. 2464.

**POZOR:**

Če se kadar koli opazi iztekanje tekočine, takoj ustavite elucijo in poskusite zajeti iztekajočo tekočino.

Generator  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  je dobavljen z 220 ml sterilne klorovodikove kisline 0,1 mol/l. Ta količina običajno zadostuje za vsaj 50 elucij. Generator  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  je treba eluirati le s sterilno klorovodikovo kislino 0,1 mol/l, ki jo dobavi imetnik dovoljenja za promet z zdravilom.

Dodatne vsebnike je mogoče kupiti pri imetniku dovoljenja za promet z zdravilom kot potrošne materiale.

#### Izplen elucije radionuklidnega generatorja:

Aktivnost, navedena na nalepki radionuklidnega generatorja, je izražena v  $^{68}\text{Ge}$ , ki je na voljo na datum kalibracije (hh:00). Razpoložljiva aktivnost  $^{68}\text{Ga}$  je odvisna od aktivnosti  $^{68}\text{Ge}$  v času eluiranja in pretečenega časa od prejšnjega eluiranja.

Izplen radionuklidnega generatorja v popolnem ravnovesju je več kot 55 %  $^{68}\text{Ga}$  ob uporabi elucijskega volumna 4 ml sterilne 0,1 mol/l klorovodikove kisline. Ker se lahko elucijski izplen spreminja, je treba pred nadaljnjo uporabo vedno izmeriti aktivnost  $^{68}\text{Ga}$  v eluatu.

Sčasoma se bo zaradi razpadanja starševskega nuklida  $^{68}\text{Ge}$  izplen zmanjšal. Na primer, po 9 mesecih razpadanja (39 tednov) se  $^{68}\text{Ge}$  zmanjša za 50 % (glejte preglednico 4). Za izračun trenutne aktivnosti  $^{68}\text{Ge}$  pomnožite aktivnost  $^{68}\text{Ge}$  na dan kalibracije z vsakokratnim faktorjem razpadanja za ustrezen pretečen čas v tednih.

**Preglednica 4: Diagram razpadanja  $^{68}\text{Ge}$**

Pretečen čas v tednih	Dejavnik razpadanja	Pretečen čas v tednih	Dejavnik razpadanja
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 eluiranju se bo  $^{68}\text{Ga}$  izgrajeval s stalnim razpadom matičnega  $^{68}\text{Ge}$ . Radionuklidni generator potrebuje vsaj 7 ur, da po eluiranju doseže skoraj popoln izkoristek, vendar je v praksi mogoče radionuklidni generator eluirati tudi prej, odvisno od njegove jakosti in aktivnosti, ki je potrebna za radiooznačevanje. Preglednica 5 prikazuje faktor izgradnje aktivnosti  $^{68}\text{Ga}$  glede na čas, do 410 minut po eluiranju.

**Preglednica 5: Faktor izgradnje  $^{68}\text{Ga}$**

Pretečen čas v minutah	Faktor izgradnje	Pretečen čas v minutah	Faktor izgradnje
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

Za informativne namene je v nadaljevanju dodatno na voljo preglednica razpadanja  $^{68}\text{Ga}$ .

**Preglednica 6: Diagram razpadanja  $^{68}\text{Ga}$**

Pretečen čas v minutah	Faktor razpadanja	Pretečen čas v minutah	Faktor razpadanja
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 kakovosti

Če je mogoče, je pred radiooznačevanjem treba preveriti bistrost raztopine, pH in radioaktivnost.

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

Z vsakim eluiranjem se iz kolone radionuklidnega generatorja izpira majhna količina  $^{68}\text{Ge}$ . Preboj  $^{68}\text{Ge}$  je izražen kot odstotek skupne aktivnosti  $^{68}\text{Ga}$  eluirane iz kolone in korigirane za razpad, in ne presega 0,001 % eluirane aktivnosti  $^{68}\text{Ga}$ . Če pa preboj  $^{68}\text{Ge}$  lahko poveča nad 0,001 %, če radionuklidni generator več dni ni bil eluiran. Zato je treba radionuklidni generator, če ni bil eluiran 72 ur ali več, predhodno eluirati z 10 ml sterilne klorovodikove kisline 0,1 mol/l vsaj 7 ur pred predvideno uporabo (čas med predhodno elucijo in elucijo za radiooznačevanje se lahko skrajša, če postopek predvidenega radiooznačevanja ne zahteva največje dosegljive aktivnosti eluata). Če sledite tem navodilom, bo preboj  $^{68}\text{Ge}$  v eluatih, namenjenih za radiooznačevanje, vedno pod 0,001 %. Za ohranitev majhnega preboja je treba generator eluirati vsaj enkrat na delovni dan. Če se uporablja v skladu s temi navodili, bi moral preboj ostati pod 0,001 % 12 mesecev. Za ugotavljanje preboja  $^{68}\text{Ge}$  je treba primerjati ravni aktivnosti  $^{68}\text{Ga}$  in  $^{68}\text{Ge}$  v eluatu. Za več podrobnosti glejte monografijo Ph. Eur. 2464.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <https://www.ema.europa.eu/>.