

1. LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Radionuklidgeneratoren innehåller germanium (^{68}Ge) som modernuklid som sönderfaller till dotternukliden gallium (^{68}Ga). Germanium (^{68}Ge) som används för tillverkningen av ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$)-generatoren är bärarfritt. Den totala radioaktiviteten orsakad av germanium (^{68}Ge) och gammastrålning från orenheter i eluatet är inte högre än 0,001 %.

Radionuklidgeneratoren GalenVita 0,74 - 3,70 GBq är ett system för eluering av steril gallium(^{68}Ga)kloridlösning för radioaktiv märkning enligt den europeiska farmakopén 2464. Denna lösning elueras från en kolonn där modernukliden germanium (^{68}Ge), ursprunget till gallium (^{68}Ga), är stationär. Systemet är avskärmat. Fysikaliska egenskaper för både moder- och dotternuklid sammanfattas i tabell 1.

Tabell 1: Fysikaliska egenskaper för germanium (^{68}Ge) och gallium (^{68}Ga)

	^{68}Ge	^{68}Ga
Halveringstid	270,95 dagar	67,71 minuter
Typ av fysikaliskt sönderfall	Elektroninfångning	Positronemission
Röntgen	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 %)
Gammastrålning		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+		Energi Max. energi 352,60 keV 821,71 keV (1,20 %) 836,00 keV 1 899,01 keV (87,94 %)

Data erhållna från NuDat (www.nndc.bnl.gov)

4 ml av eluatet från radionuklidgeneratoren med den högsta styrkan (3,70 GBq) innehåller ett potentiellt maximalt värde på 3700 MBq ^{68}Ga och 37,0 kBq ^{68}Ge (0,001 % genombrott i eluatet). Det motsvarar 2,4 ng gallium och 0,14 ng germanium.

Mängden gallium(^{68}Ga)kloridlösning för radioaktiv märkning som enligt den europeiska farmakopén kan elueras från radionuklidgeneratoren beror på mängden germanium (^{68}Ge) som förekommer vid elueringsdatumet/-tidpunkten, den använda volymen av eluentlösningen (vanligtvis 4 ml) och den tid som gått sedan föregående eluering. Om moder- och dotternukliden är i jämvikt kan mer än 55 % av befintlig gallium(^{68}Ga)-aktivitet elueras.

Tabell 2 sammanfattar aktiviteten i radionuklidgeneratoren, de lägsta aktiviteter som erhålls genom eluering vid början och slutet av hållbarhetstiden samt potentiella maximala värden på ⁶⁸Ga och ⁶⁸Ge i eluatet.

Tabell 2: Aktiviteten i radionuklidgeneratoren och aktiviteten som erhålls genom eluering

Styrka, GBq	Aktivitet i radionuklidgeneratoren vid början av hållbarhetstiden*, GBq	Aktivitet i radionuklidgeneratoren i slutet av hållbarhetstiden*, GBq	Eluerad aktivitet vid början av hållbarhetstiden**, GBq	Potentiell maximal mängd ⁶⁸ Ga i 4 ml eluat, GBq/ng	Potentiell maximal mängd ⁶⁸ Ge i 4 ml eluat, kBq/ng	Eluerad aktivitet i slutet av hållbarhetstiden**, GBq
0,74	0,74	0,29	ILÄ 0,41	0,74 / 0,49	7,4 / 0,03	ILÄ 0,16
1,11	1,11	0,44	ILÄ 0,61	1,11 / 0,73	11,1 / 0,04	ILÄ 0,24
1,48	1,48	0,58	ILÄ 0,81	1,48 / 0,98	14,8 / 0,06	ILÄ 0,32
1,85	1,85	0,73	ILÄ 1,02	1,85 / 1,22	18,5 / 0,07	ILÄ 0,40
2,22	2,22	0,87	ILÄ 1,22	2,22 / 1,47	22,2 / 0,08	ILÄ 0,47
2,59	2,59	1,02	ILÄ 1,42	2,59 / 1,71	25,9 / 0,10	ILÄ 0,56
2,96	2,96	1,16	ILÄ 1,63	2,96 / 1,96	29,6 / 0,11	NLT 0,64
3,33	3,33	1,31	ILÄ 1,83	3,33 / 2,20	33,3 / 0,13	ILÄ 0,72
3,70	3,70	0,91	ILÄ 2,04	3,70 / 2,45	37,0 / 0,14	ILÄ 0,50

ILÄ = inte lägre än

* Den faktiska aktiviteten i radionuklidgeneratoren kan avvika med ± 10 % från den nominella styrkan

** Vid jämvikt

Mer detaljerade förklaringar och exempel för eluerade aktiviteter vid olika tidpunkter finns i avsnitt 12.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Radionuklidgenerator.

Radionuklidgeneratoren tillhandahålls som en behållare med två handtag och en inlopps- och en utloppsport.

Efter eluering ger radionuklidgeneratoren en steril gallium(⁶⁸Ga)kloridlösning för radioaktiv märkning. Lösningen är klar och färglös.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Denna radionuklidgenerator är inte avsedd för direkt användning på patienter.

Det sterila eluatet (gallium(⁶⁸Ga)kloridlösning) från radionuklidgeneratoren GalenVita är avsett för *in vitro*-radiomärkning av olika beredningssatser för radiofarmaka som utvecklats och godkänts för radioaktiv märkning med en sådan lösning för att användas för bildåtergivning med positronemissionstomografi (PET).

4.2 Dosering och administreringsätt

Denna radionuklidgenerator ska endast användas i avsedda nukleärmedicinska lokaler och ska endast hanteras av specialister med erfarenhet av radioaktiv märkning *in vitro*.

Dosering

Den mängd eluat av gallium(⁶⁸Ga)kloridlösning som krävs för radiomärkning och den mängd ⁶⁸Ga-märkt radiofarmaka som därefter administreras beror på beredningssatsen som ska radiomärkas och dess avsedda användning. Läs produktresumén/bipacksedeln för den beredningssats för radiofarmaka som ska radioaktivt märkas.

Pediatrik population

Läs produktresumén/bipacksedeln för den beredningssats för radiofarmaka som ska radioaktivt märkas med ⁶⁸Ga för mer information om pediatrik användning.

Administreringsätt

Gallium(⁶⁸Ga)kloridlösningen är inte avsedd för direkt användning till patienter utan används för radioaktiv märkning *in vitro* av olika beredningssatser för radiofarmaka. Administreringsvägen för det ⁶⁸Ga-märkta radiofarmaka beskrivs i produktresumén/bipacksedeln för respektive beredningssats för radiofarmaka och ska följas.

Anvisningar om extempore-beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 12.

4.3 Kontraindikationer

Gallium(⁶⁸Ga)kloridlösningen ska inte administreras direkt till patienten.

Användning av det ⁶⁸Ga-märkta läkemedlet är kontraindicerad vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av de hjälpämnen som anges i avsnitt 6.1.

Information om kontraindikationer för specifika ⁶⁸Ga-märkta radiofarmaka beredda genom radioaktiv märkning med gallium (⁶⁸Ga)-kloridlösning finns i produktresumén/bipacksedeln för det radioaktiva läkemedlet som ska radioaktivt märkas.

4.4 Varningar och försiktighet

Gallium(⁶⁸Ga)kloridlösning för radioaktiv märkning är inte avsedd för direkt administrering till patienter utan används för radioaktiv märkning *in vitro* av olika beredningssatser för radiofarmaka.

Oavsiktlig direkt administrering av gallium(⁶⁸Ga)kloridlösning kan leda till ökad strålningsexponering för patienter (se avsnitt 4.9, 5.2 och 11). Oavsiktlig administrering av gallium(⁶⁸Ga)kloridlösning för radioaktiv märkning innehållande 0,1 mol/l saltsyra kan även orsaka lokal venös irritation och, i händelse av paravenös injektion, vävnadsnekros. Katetern eller det påverkade området ska spolras med 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid, injektionsvätska.

Säker hantering av GalenVita och dess eluat i enlighet med anvisningarna i detta dokument ska säkerställas permanent för att skydda patienter samt hälso- och sjukvårdspersonal från oavsiktlig strålningsexponering (se avsnitt 6 och 12).

⁶⁸Ge-genombrottet i eluatet kan stiga över 0,001 % om radionuklidgeneratorn inte elueras under flera dagar (se avsnitt 12). Alla anvisningar i avsnitt 12 ska följas noga för att undvika risken för hög ⁶⁸Ge-exponering.

Individuell nytta-riskbedömning

För varje patient måste exponeringen för strålning kunna motiveras med den förväntade nyttan. Den administrerade radioaktiviteten ska i varje fall vara så låg som rimligen är möjligt för att erhålla önskad information.

Allmän varning

Information om särskilda varningar och försiktighetsåtgärder vid användning av ^{68}Ga -märkta radiofarmaka finns i produktresumén/bipacksedeln för beredningssatsen för det radiofarmaka som ska märkas radioaktivt.

Försiktighetsåtgärder med hänsyn till miljöpåverkan finns i avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier av gallium(^{68}Ga)-kloridlösning för radioaktiv märkning med andra läkemedel har utförts eftersom den är avsedd för radioaktiv märkning av läkemedel *in vitro*.

Information om interaktioner i samband med användning av ^{68}Ga -märkt radiofarmaka finns i produktresumén/bipacksedeln för beredningssatsen för det radiofarmaka som ska märkas radioaktivt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Vid administrering av radiofarmaka till en fertil kvinna är det viktigt att fastställa om hon är gravid eller inte. En kvinna med en utebliven menstruation ska betraktas som gravid tills motsatsen har bevisats. När osäkerhet råder (vid utebliven menstruation, oregelbunden menstruation osv.) bör alternativa tekniker där inte joniserande strålning används (om tillämpligt) erbjudas patienten.

Graviditet

När man tillför radionuklider till gravida kvinnor utsätts även fostret för strålningsdoser. Endast absolut nödvändiga undersökningar bör därför utföras under graviditet när den sannolika nyttan uppväger de risker som moder och foster utsätts för.

Amning

Innan ett radiofarmaka administreras till en kvinna som ammar måste det övervägas om det är rimligt att uppskjuta undersökningen tills amningen upphört. Om administreringen anses nödvändig ska amning avbrytas och bröstmjölken kasseras.

Information om användning av ^{68}Ga -märkt radiofarmaka vid graviditet och amning finns i produktresumén/bipacksedeln för beredningssatsen för det radiofarmaka som ska märkas radioaktivt.

Fertilitet

Information beträffande fertilitet och användning av ^{68}Ga -märkt radiofarmaka finns i produktresumén/bipacksedeln för beredningssatsen för det läkemedel som ska märkas radioaktivt.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Information om effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner efter administrering av ^{68}Ga -märkt radiofarmaka finns i produktresumén/bipacksedeln för beredningssatsen för det läkemedel som ska märkas radioaktivt.

4.8 Biverkningar

Möjliga biverkningar efter användning av ett ^{68}Ga -märkt radiofarmaka beror på den specifika beredningssatsen för det radiofarmaka som används. Sådan information finns i produktresumén/bipacksedeln för beredningssatsen för det radiofarmaka som ska märkas radioaktivt.

Exponering för joniserande strålning är kopplat till framkallande av cancer och en risk för att utveckla ärftliga defekter.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

För hög strålningsexponering kan förekomma om en högre än rekommenderad aktivitet av ett ^{68}Ga -märkt radiofarmaka administreras till en patient. Mer information finns i produktresumén/bipacksedeln för beredningssatsen för det radiofarmaka som ska märkas radioaktivt.

Inga toxiska effekter förväntas från fritt ^{68}Ga efter en oavsiktlig administrering av eluatet. Administrerat fritt ^{68}Ga sönderfaller nästan helt till stabilt ^{68}Zn inom en kort tidsperiod (97 % sönderfaller inom 6 timmar). Under denna tid är ^{68}Ga huvudsakligen koncentrerat i blod/plasma (bundet till transferrin) och i urin. Patienten ska dricka mycket vatten för att öka utsöndringen av ^{68}Ga . Forcerad urinutsöndring samt frekvent tömning av urinblåsan rekommenderas.

Strålningsdos för människa vid oavsiktlig administrering av eluatet ska beräknas med hjälp av informationen i avsnitt 11.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostiska radiofarmaka, övriga diagnostiska radiofarmaka, ATC-kod: V09X.

De farmakodynamiska egenskaperna hos ^{68}Ga -märkt radiofarmaka framställt genom radioaktiv märkning med radionuklidgeneratorreluatet före administrering beror på egenskaperna hos läkemedlet (bärrmolekylen) som ska märkas. Läs produktresumén/bipacksedeln för beredningssatsen för det radiofarmaka som ska märkas radioaktivt.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för GalenVita radionuklidgenerator för alla grupper av den pediatrika populationen eftersom det används för radioaktiv märkning. (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Gallium(^{68}Ga)kloridlösningen är inte avsedd för direkt användning till patienter utan används för radioaktiv märkning *in vitro* av olika beredningssatser för radiofarmaka. Därför beror de farmakokinetiska egenskaperna för ^{68}Ga -märkt radiofarmaka på de bärrmolekyler som ska märkas radioaktivt.

Absorption, distribution och utsöndring av fritt ^{68}Ga efter direkt injektion av gallium(^{68}Ga)kloridlösning undersöktes hos råttor. Rättstudien har visat att efter direkt intravenös

administrering av gallium(⁶⁸Ga)klorid utsöndras ⁶⁸Ga långsamt från blodet med en biologisk halveringstid på 188 timmar hos hanar och 254 timmar hos honor. Detta sker eftersom fritt Ga³⁺ sannolikt uppträder på ett liknande sätt som Fe³⁺. Eftersom den biologiska halveringstiden för ⁶⁸Ga är mycket längre än dess fysiska halveringstid (67,71 min) har emellertid nästan allt ⁶⁸Ga redan sönderfallit till inaktivt ⁶⁸Zn vid 188 timmar eller 254 timmar. Redan efter 6 timmar har cirka 97 % av ursprungligt ⁶⁸Ga försvunnit via sönderfall till ⁶⁸Zn.

Hos råtta utsöndrades ⁶⁸Ga huvudsakligen i urinen med viss retention i lever och njurar. Organen med den högsta ⁶⁸Ga-aktiviteten, utöver blod, plasma och urin, var lever lungor, mjälte och ben. Hos honråtta var ⁶⁸Ga-aktiviteten i könsorganen, dvs. livmoder och äggstockar, jämförbar med den som observerades i lungorna. ⁶⁸Ga-aktiviteten i testiklarna var mycket låg.

Enligt dosuppskattningarna baserade på data från råttor beräknas den könsgenomsnittliga effektiva dosen för vuxna till 0,035 mSv/Mbq. Detta motsvarar en effektiv dos på 8,75 mSv från en oavsiktlig injektion av en typisk radiofarmaka aktivitet på 250 Mbq. (Se avsnitt 11 för mer information).

Aktivitet orsakad av ⁶⁸Ge-genombrott i råttstudien var extremt låg och saknar klinisk betydelse.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

De toxikologiska egenskaperna för ⁶⁸Ga-märkt radiofarmaka beredd genom radioaktiv märkning *in vitro* med gallium(⁶⁸Ga)kloridlösning beror på den beredningssats för radiofarmaka som ska märkas radioaktivt.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kolonnmatrix

Titandioxid

Elueringslösning

0,1 mol/l saltsyra

6.2 Inkompatibiliteter

Radioaktiv märkning av bärarmolekyler med gallium(⁶⁸Ga)klorid är mycket känsligt för förekomst av spårmetallorenheter.

Det är viktigt att alla glasartiklar, sprutnålar osv. som används för beredning av det radioaktivt märkta läkemedlet rengörs ordentligt för att säkerställa frånvaro av sådana spårmetallorenheter. Endast nålar med bevisad resistens mot utspädda syror (till exempel icke-metalliska) ska användas för att minimera mängden spårmetallorenheter.

Det rekommenderas att inte använda obelagda klorbutylproppar till elueringsflaskan eftersom de kan innehålla ansevärliga mängder zink som extraheras av det sura eluatet.

6.3 Hållbarhet

Radionuklidgenerator

12 månader.

Radionuklidgenerator med 3,70 GBq styrka: 18 månader.

Kalibreringsdatum och utgångsdatum anges på etiketten.

Gallium(⁶⁸Ga) klorideluat

Använd eluatet omedelbart efter eluering.

Steril saltsyra till elueringslösning

12 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Höga temperaturer som väsentligen överstiger 25 °C kan reversibelt minska utbytet av ⁶⁸Ga i eluatet till under 55 %. För optimalt elueringsutbyte (≥ 55 %) ska radionuklidgeneratoren därför användas vid temperaturer som inte överstiger 25 °C. Om radionuklidgeneratoren rutinmässigt förvaras vid högre temperaturer, se till att den uppnår en jämn temperatur vid < 25 °C i flera timmar före eluering. Eluering vid temperaturer över 25 °C är dock möjligt och kommer inte att skada radionuklidgeneratoren eller påverka eluatets kvalitet med undantag för eventuellt minskat utbyte av ⁶⁸Ga.

Förvaring av radiofarmaka ska ske enligt nationella bestämmelser för radioaktivt material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll och utrustning för användning

Generatoren består av en PEEK-kolonn (polyetereterketon) samt övre och nedre kåpor i PEEK som är anslutna till inlopps- och utloppsslangar av PEEK via fingertäta HPLC-liknande kopplingar som ansluts för hand. Dessa slangar är anslutna till två portar som passerar genom GalenVita-generators ytterhölje. Kolonnen är innesluten i ett strålskyddande hölje.

Tillbehör som tillhandahålls med radionuklidgeneratoren (minsta mängd):

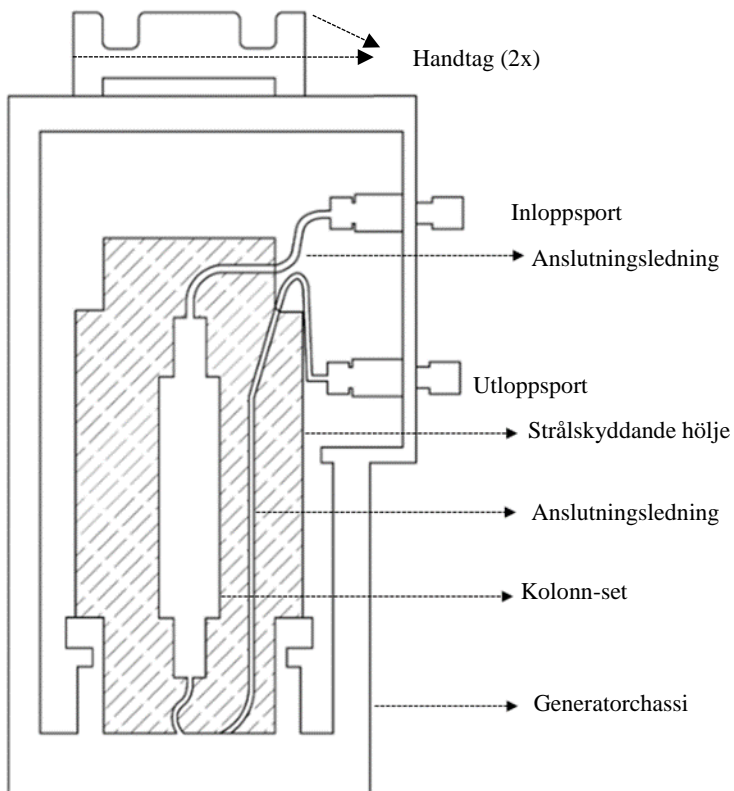
1. 1 x 220 ml steril 0,1 mol/l saltsyra i polypropenpåse
2. 1 x Spike med luerkoppling för överföring
3. 2 x han-LUER-koppling
4. 1 x Grenkoppling med kran
5. 1 x Inloppsslang
6. 1 x Utloppsslang

Tillgängliga styrkor

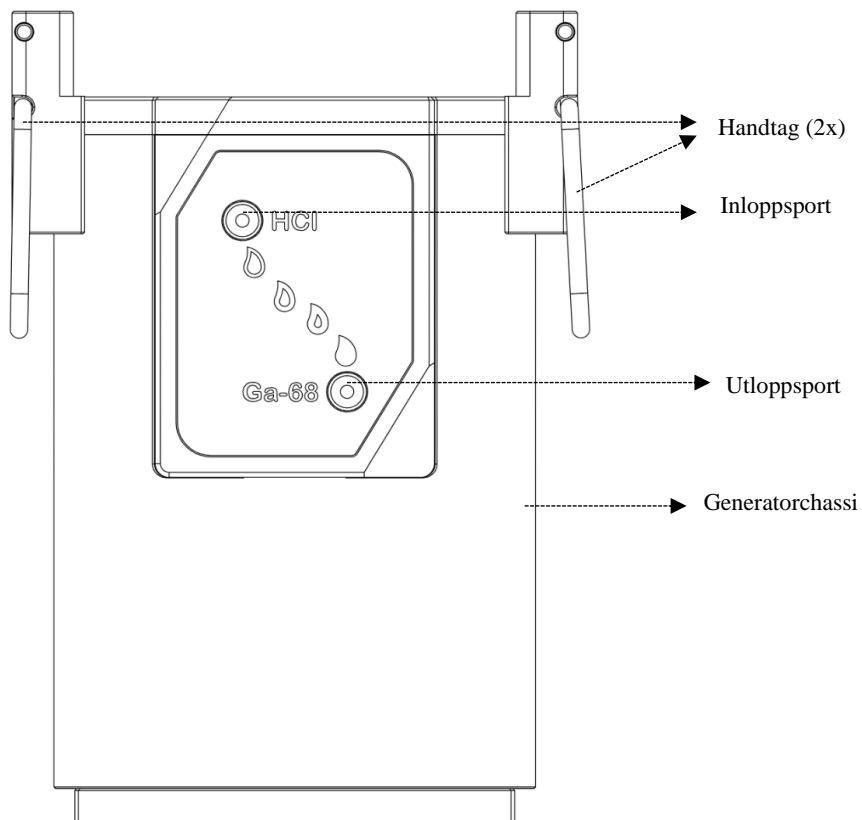
Radionuklidgeneratorerna tillhandahålls med följande ⁶⁸Ge-aktivitetsmängder vid kalibreringsdatumet i enlighet med kundens beställningar:

0,74 GBq, 1,11 GBq, 1,48 GBq, 1,85 GBq, 2,22 GBq, 2,59 GBq, 2,96 GBq, 3,33 GBq eller 3,70 GBq.

Tvårsnittsvy av GalenVita-radionuklidgeneratoren



Frontalvy av GalenVita-radionuklidgeneratoren



6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmän varning

Radiofarmaka ska endast tas emot, användas och administreras av behöriga personer i kliniska lokaler avsedda för detta syfte. Mottagande, förvaring, användning, förflyttning och destruktion omfattas av bestämmelser och/eller tillstånd från behörig myndighet.

Radiofarmaka ska beredas på ett sätt som tillfredsställande uppfyller kraven för både strålskydd och farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas.

Radionuklidgeneratoren får inte av något skäl tas isär eftersom det kan skada inre komponenter och eventuellt leda till läckage av radioaktivt material. Dessutom skulle demontering av behållaren exponera användaren för det strålskyddande höljet.

Administreringsförfaranden ska utföras på ett sätt som minimerar risken för kontamination av läkemedlet och exponering för strålning för användarna. Tillräcklig avskärmning är obligatorisk.

Administrering av radiofarmaka medför risker för andra personer på grund av extern strålning eller kontamination från spill av urin, kräkningar osv. Försiktighetsåtgärder enligt nationella bestämmelser avseende strålskydd måste därför vidtas.

Radionuklidgeneratorns restaktivitet måste beräknas före kassering.

Ej använd gallium (⁶⁸Ga)-kloridlösning för radiomärkning samt radiomärkt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Curium Romania
SRLPantelimon, Str. Gradinarilor, nr.1
Ilfov
Rumänien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Strålningsdosen som tas emot av olika organ efter intravenös administrering av ett ⁶⁸Ga-märkt radioaktivt läkemedel beror på den specifika beredningssats för radiofarmaka som ska märkas radioaktivt. Information om strålningsdoser för varje enskilt ⁶⁸Ga-märkt radiofarmaka efter administrering kommer att finnas tillgänglig i produktresumén för varje specifik beredningssats för radiofarmaka.

Dostabell 3 nedan kan användas som stöd vid bedömning av vilket bidrag obundet ⁶⁸Ga har på strålningsdosen efter administrering av ⁶⁸Ga-märkt radiofarmaka eller av strålningsdosen till följd av en oavsiktlig intravenös injektion av gallium(⁶⁸Ga)kloridlösning.

De uppskattade doserna är baserade på en distributionsstudie på råttor. Tidpunkter för mätningarna var 5 minuter, 30 minuter, 60 minuter, 120 minuter och 180 minuter.

Effektiv dos beräknad på könsmedelvärde till följd av oavsiktligt intravenöst injicerat gallium(⁶⁸Ga)klorid, beräknad enligt ICRP:s publikation nr 103, är 0,035 mSv/MBq.

Tabell 3: Organdoser beräknade på könsmedelvärde (mSv/MBq) för vuxna och enskilda pediatrika fantomer*

	Vuxen (könsmedelvärde: 66,5 kg)	Nyfödd (könsmedelvärde: 3,5 kg)	1 år (könsmedelvärde: 10 kg)	5 år (könsmedelvärde: 19 kg)	10 år (könsmedelvärde: 32 kg)	15 år (könsmedelvärde: 54,5 kg)
Målorgan						
Fettvävnad	0,00287	0,03231	0,0224	0,01245	0,00775	0,00574
Binjurar	0,1017	0,1915	0,298	0,212	0,154	0,104
Ben – endosteala celler	0,00255	0,015385	0,0138	0,00788	0,00448	0,00223
Benmärg – röd (aktiv)	0,00666	0,01736	0,014	0,008045	0,00606	0,00382
Hjärna	0,001775	0,00546	0,00367	0,002625	0,0023	0,00176
Bröstvävnad	0,0066	0,023425	0,0192	0,0134	0,0074	0,00617
Bronkiala basalceller	0,1795	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Bronkiala sekretoriska celler	0,178	0,558	0,566	0,279	0,161	0,0996
Bronkiolära sekretoriska celler	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 – vänster	0,003085	0,015445	0,01475	0,00717	0,005	0,00331
Kolon – rektosigmoid	0,000445	0,0094435	0,00519	0,00264	0,00145	0,000801
Kolon – höger	0,007055	0,032735	0,0198	0,0111	0,00652	0,00436
Matstrupe	0,0176	0,11515	0,0529	0,0331	0,0252	0,0123
ET1-basalceller i luftvägarna**	0,000678	0,004958	0,00292	0,001555	0,00103	0,00066
ET2-basalceller i luftvägarna**	0,00186	0,00597	0,003765	0,00227	0,00158	0,001
Extrathorakala regionen – ICRP133	0,00181	0,00591	0,003735	0,00224	0,00156	0,00099
Ögonlins	0,000549	0,0034865	0,001995	0,001185	0,000849	0,000525
Gallblåsevägg	0,0678	0,1046	0,11	0,0589	0,046	0,0312

Hjärtvägg	0,07835	0,56285	0,406	0,224	0,144	0,0855
Njurar	0,1345	0,9025	0,603	0,343	0,213	0,146
Lever	0,159	0,943	0,762	0,423	0,291	0,187
Lunga – ICRP133	0,1195	0,9365	0,746	0,3375	0,212	0,118
Lungor (AI)***	0,1195	0,9365	0,7465	0,3375	0,213	0,118
Lymfkörtlar – extrathorakala	0,00285	0,01346	0,00707	0,00816	0,00546	0,00297
Lymfkörtlar – systemiska	0,00977	0,020955	0,0159	0,00769	0,00458	0,00407
Lymfkörtlar – bröstorg	0,03845	0,07775	0,0881	0,0439	0,0218	0,014
Lymfkörtlar – ICRP133	0,01159	0,02367	0,0212	0,0108	0,00611	0,00481
Muskel	0,002255	0,017715	0,0104	0,005835	0,00377	0,00208
Munslemhinna	0,001435	0,010455	0,00499	0,002915	0,0019	0,00261
Äggstockar	0,0002015	0,0004445	0,0031	0,001405	0,00128	0
Bukspottkörtel	0,04975	0,3539	0,237	0,137	0,0843	0,0463
Hypofys	0,0011265	0,005065	0,00318	0,00206	0,00155	0,00111
Prostata	0,000107	0,00393	0,001605	0,00061	0	0,000336
Spottkörtlar	0,04985	0,2879	0,154	0,107	0,0838	0,0548
Hud	0,00143	0,008715	0,006615	0,003555	0,00217	0,00138
Tunntarm	0,005345	0,02588	0,0183	0,009135	0,00631	0,0048
Mjälte	0,01675	0,0862	0,0656	0,0355	0,0222	0,0131
Magsäck	0,0172	0,0567	0,06025	0,0222	0,0172	0,0102
Testiklar	0,00002715	0,0025	0,001105	0,0004425	0	0,000321
Tymus	0,01097	0,09225	0,0609	0,023	0,0223	0,0113
Sköldkörtel	0,00475	0,019675	0,03605	0,01	0,00582	0,00437
Tunga	0,001655	0,01293	0,00845	0,00445	0,00322	0,00227
Tonsiller	0,0012425	0,010885	0,006625	0,005035	0,0037	0,00234
Uretärer	0,005975	0,051525	0,0399	0,0218	0,00821	0,00551
Urinblåsevägg	0,0003935	0,0063605	0,0048	0,00204	0,000927	0,000667
Livmoder	0,0002055	0,000391	0,002715	0,00138	0,00117	0
Helkroppsmål	0,0123	0,1041	0,0731	0,039	0,0239	0,014
Effektiv helkroppsdos (mSv/MBq)	0,0335	0,3295	0,149	0,07435	0,04815	0,0312
ICRP 103 effektiv dos (mSv/MBq)	0,035	0,329	0,149	0,0743	0,0482	0,0312

*Beräkningen utfördes med hjälp av programvaran MIRDCalc

**ET1 extrathorakal region 1 (främre nasal passage); ET2 extrathorakal region 2 (bakre nasal passage, munhåla, svalg och larynx)

***AI alveolär region

Den könsgenomsnittliga effektiva dosen för vuxna är 0,035 mSv/MBq. Efter oavsiktlig administrering av 250 MBq ⁶⁸GaCl₃ är den effektiva dosen 8,75 mSv hos vuxna.

Effektiva doser från en oavsiktlig injektion av en typisk radiofarmaceutisk aktivitet på 3,76 MBq/Kg kroppsvikt hos pediatrika patienter är följande: 4,336 mSv hos en nyfödd, 5,602 mSv hos en 1-åring, 5,312 mSv hos en 5-åring, 5,5935 mSv hos en 10-åring och 6,394 mSv hos en 15-åring.

Extern strålningsexponering

Den genomsnittliga yt- eller kontaktstrålningen för radionuklidgeneratoren är lägre än 0,09 µSv/timme per MBq ⁶⁸Ge, men lokala hotspots med högre strålning kan förekomma. En 3,70 GBq-radionuklidgenerator kommer ändå att uppnå en total genomsnittlig ytdoshastighet på cirka 337 µSv/timme. Det rekommenderas i allmänhet att radionuklidgeneratoren förvaras inom ytterligare avskärmning för att minimera dosen till sjukvårdspersonal.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Eluering av radionuklidgeneratoren måste utföras i lokaler som uppfyller nationella bestämmelser beträffande säker användning av radioaktiva produkter.

Maximalt kumulativt antal elueringar under hållbarhetstiden: 1 000

Allmän hantering, fastsättande av slang, utbyte av behållare med steril 0,1 mol/l saltsyra, eluering av generatoren och andra aktiviteter som potentiellt exponerar generatoren för omgivningen måste utföras med aseptisk teknik i en lämplig, ren miljö enligt gällande nationell lagstiftning.

Förberedelse

Uppackning av radionuklidgeneratoren:

1. Kontrollera om det förekommer tecken på transportskada på den yttre transportlådan. Om den är skadad ska det skadade området strålningstestas. Meddela strålskyddsansvarig personal om värdet överstiger 40 per sekund per 100 cm².
2. Klipp av säkerhetsförseglingen på låset på transportlådan och öppna locket.
3. Ta försiktigt ut radionuklidgeneratoren med hjälp av handtagen.
VAR FÖRSIKTIG: Tapprisk: Radionuklidgeneratoren väger cirka 14 kg. Hantera den med varsamhet för att undvika eventuella skador. Om radionuklidgeneratoren tappas eller om transportlådan skadas i transporten ska du kontrollera om det förekommer tecken på läckage och utföra ett strålningstest av radionuklidgeneratoren. Kontrollera även om det förekommer tecken på inre skada genom att långsamt luta radionuklidgeneratoren 90°. Lyssna efter ljud från skadade/lösa delar.
4. Utför ett strålningstest av transportlådans skuminsatser och radionuklidgeneratorns yttre yta. Meddela strålskyddsansvarig personal om värdet överstiger 40 per sekund per 100 cm².
5. Kontrollera om det förekommer tecken på skada på de tätade inlopps- och utloppsportarna. Ta inte bort portpluggarna förrän elueringsslangarna har förberetts och är redo för installation.

Optimal positionering:

1. Vid installation av radionuklidgeneratoren i sin slutliga position, dvs. med en syntesenhet eller för manuell eluering, rekommenderas det att utloppsslängen är så kort som möjligt eftersom längden på denna slang kan påverka utbytet i insamlings/reaktionsflaskan.
2. Ytterligare lokal avskärmning rekommenderas vid positionering av radionuklidgeneratoren. Obs! Förflyttning av radionuklidgeneratoren ska undvikas efter att den har installerats i sitt slutliga läge.

Montering av radionuklidgeneratorn:

Tillbehör som tillhandahålls med radionuklidgeneratorn (minsta mängd):

1. 1 x 220 ml steril 0,1 mol/l saltsyra i polypropenpåse
2. 1 x B-säker spik
3. 2 x Adapter hane LUER
4. 1 x Grenkoppling med kran
5. 1 x Inloppsförlängningsledning
6. 1 x Utloppsförlängningsledning

Bild av de monterade eleringstillbehören innan de ansluts till radionuklidgeneratorm. Tillbehörens identifieringsnummer, som anges ovan, används konsekvent i bilderna och monteringsanvisningarna som följer.



Fig. 5 (1) 220 ml steril 0,1 mol/l saltsyra i polypropenpåse [PP-påse]

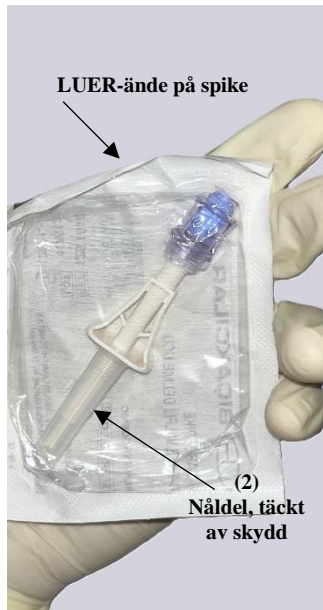


Fig. 4 (2) Spike med luerkoppling för överföring

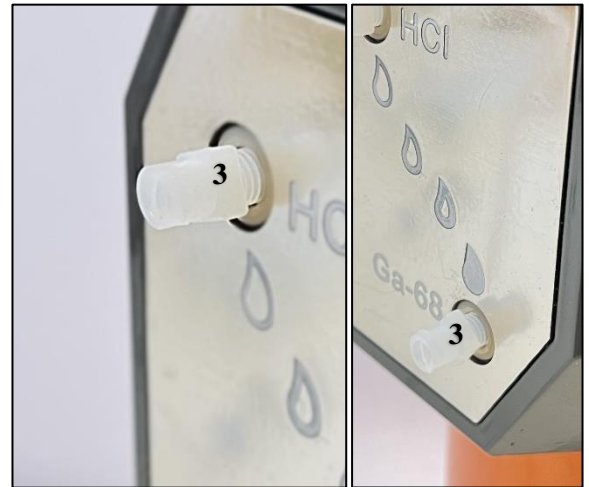


Fig 3. (3) Adapter han-LUER

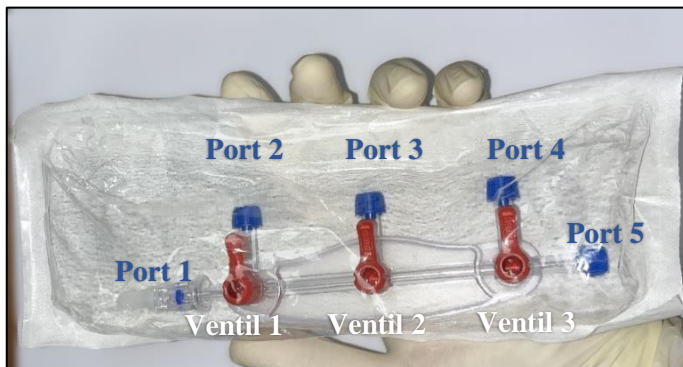


Fig. 6. (4) Grenkoppling med kran



Fig. 5 (5)/(6) Inloppsslang/utloppsslang med anslutningskopplingar

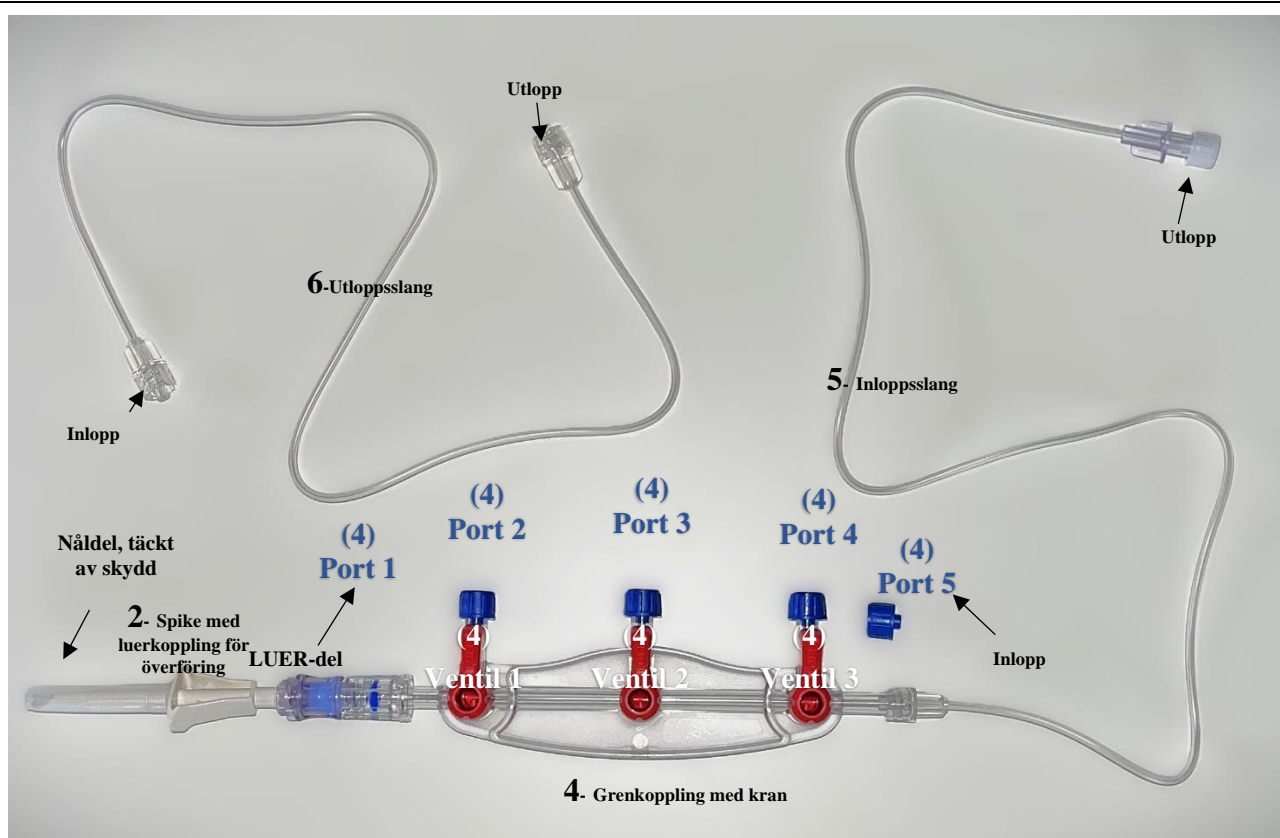


Fig. 6 Montering av radionuklidgeneratorns tillbehör är slutförd. För en lyckad installation, följ instruktionerna nedan steg för steg.

Använd handskar när du monterar slangarna och ansluter eluentlösningen till generatoren med aseptisk teknik i en lämpligt ren miljö.

1. Montering av inloppsslang:

1-a) Ta bort pluggen från inloppsförlängningsledningen (5).
(Se fig. 7.)

1-b) Ta bort skyddskåpan från Port 5 på grenkopplingen (4) innan du ansluter inloppsförlängningsledningen (5).
(Se fig. 8.)
(Obs! I fig. 6 har kåpan redan tagits bort i illustrativt syfte.)

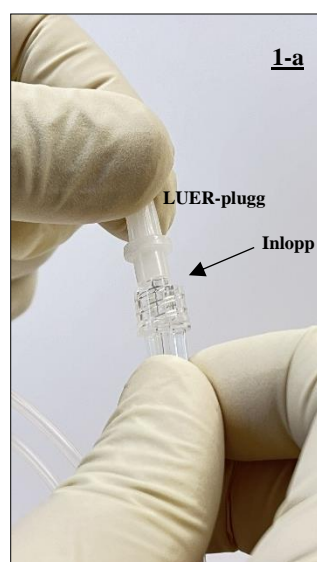


Fig. 7 Ta bort pluggen från inloppsförlängningsledningen (5) före anslutning.

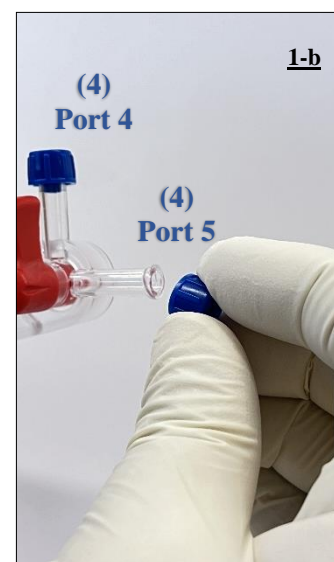


Fig. 8 Ta bort skyddskåpan från Port 5 på grenkopplingen (4).

1-c1&c2) Anslut han-LUER-änden av inloppsförlängningsledningen (5) till Port 5 på grenkopplingen (4).
(Se fig. 9 och 10.)

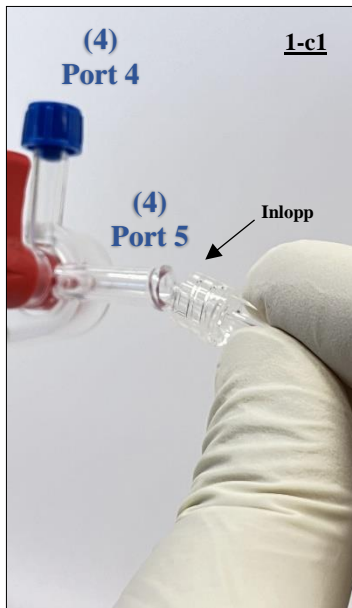


Fig. 9 Positionera han-LUER-änden av inloppsförlängningsledningen (5) före anslutningen till Port 5.

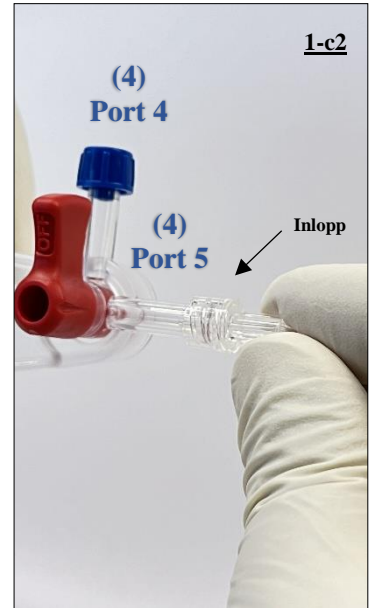


Fig. 10 Slutför LUER-anslutningen mellan inloppsförlängningsledningen (5) och Port 5 på grenkopplingen (4).

1-d) Ta bort pluggen från LUER-adaptorn vid Port 1 på grenkopplingen (4). Anslut sedan LUER-änden av spiken (2) till Port 1 på grenkopplingen (4).
(Se fig. 11.)



Fig. 11 Anslut LUER-änden på spiken (2) till Port 1 på grenkopplingen (4) efter att pluggen har tagits bort.

1-e1 och 1-e2)

Stäng Ventil 1

Start (e1 – ON): handtag i linje med Port 2; flöde mellan *spike* (2) → Port 2 (4) öppet.

Vrid: vrid handtaget 90° moturs tills "OFF" är vid *spike* (2).

Slut (e2 – OFF): Flöde *Spike* (2) → Port 2 (4) stängt.

(Se fig. 12 och 13.)

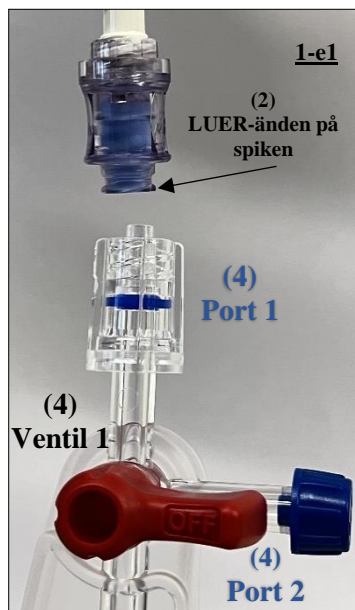


Fig. 12 Ventil 1 i läge ON: handtag i linje med Port 2 (4), så att vätska kan passera.

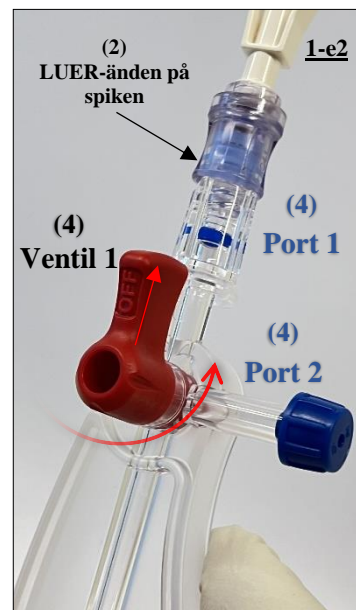


Fig. 13 Vrid ventilen 90° moturs till läget OFF: handtaget lodrätt för att stänga anslutningen mellan spike (2) och Port 2 (4).

2. Ansluta saltsyrebehållaren till inloppsslangen:

2-f) Ta bort flip-off locket från PP-påsen med 220 ml steril 0,1 mol/l saltsyralösning (1).
(Se fig. 14.)

2-g) Ta bort kåpan från *spiken* (2).
(Se fig. 15.)



Fig. 14 Ta bort locket från PP-påsen som innehåller 220 ml steril 0,1 mol/l saltsyralösning (1).

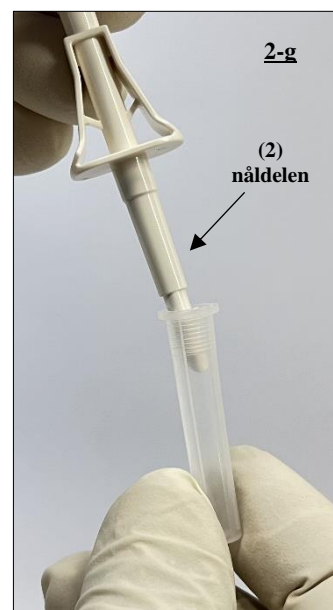


Fig. 15 Ta bort skyddskåpan från spiken (2) före införandet.

2-h1 och 2-h2) För in nåldelen av *spiken* (2) i *PP-påsen* (1). Se till att spiken är helt isatt för att få en säker anslutning. (Se fig. 16 och 17.)

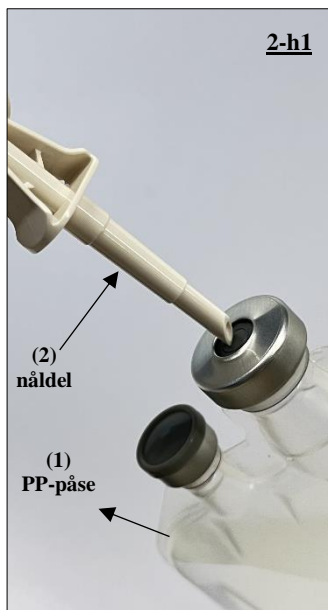


Fig. 16 Rikta in nåldelen av spiken (2) med porten på PP-påsen(1) före införandet.

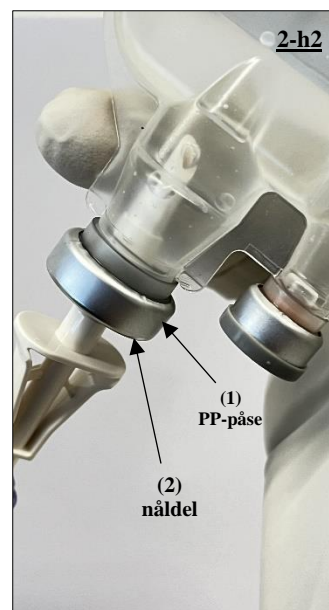


Fig 17 För in spiken (2) helt i PP-påsen (1) för att få en säker anslutning.

3. Ansluta inloppsslangen till radionuklidgeneratoren:

i) Ta bort ändpluggen från HCl-porten på radionuklidgeneratoren. (Se fig. 18.)

j) Anslut en han-LUER-adapter (3) till HCl-porten på radionuklidgeneratoren. (Se fig. 19.)



Fig. 18 Ändpluggen täcker HCl-porten på radionuklidgeneratoren innan pluggen tas bort.



Fig. 19 Anslut han-LUER-adaptern (3) till HCl-porten på radionuklidgeneratoren.

k) Anslut hon-LUER-änden av inloppsförlängningsledningen (5) till HCl-porten via den fastsatta adaptern. (Se fig. 20.)

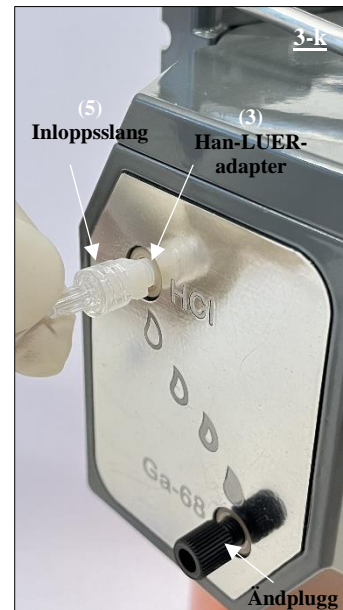


Fig. 20 Anslut hon- LUER-änden av inloppsförlängningsledningen (5) till den adapteranslutna HCl-porten

4. Ansluta utloppsslangen till radionuklidgeneratoren:

4-l) Ta bort ändpluggen från Ga-68-porten på radionuklidgeneratoren. (Se fig. 21.)

4-m) Anslut den andra han-LUER-adaptorn (3) till Ga-68-porten på radionuklidgeneratoren. (Se fig. 22.)



Fig. 21 Ta bort ändpluggen från Ga-68-porten på radionuklidgeneratoren.

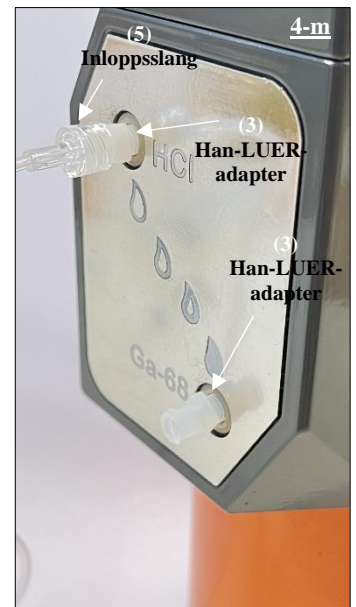


Fig. 22 Anslut den andra han-LUER-adaptorn (3) till Ga-68-porten.

4-n) Anslut hon-LUER-änden av utloppsfrlångningsledningen (6) till Ga-68-porten via den fastsatta adaptern.
(Se fig. 23.)



Fig. 23 Anslut inloppsänden (hon-LUER-änden) av utloppsfrlångningsledningen (6) till Ga-68-porten via adaptern.

5. Slutföra monteringen:

5-0) Radionuklidgeneratoren är nu redo för eluering. Dubbelkolla alla anslutningar för att säkerställa att de är säkra. Undvik att böja eller klämma slangarna hårt för att upprätthålla korrekt flöde under eluering.

(Se fig. 24.)

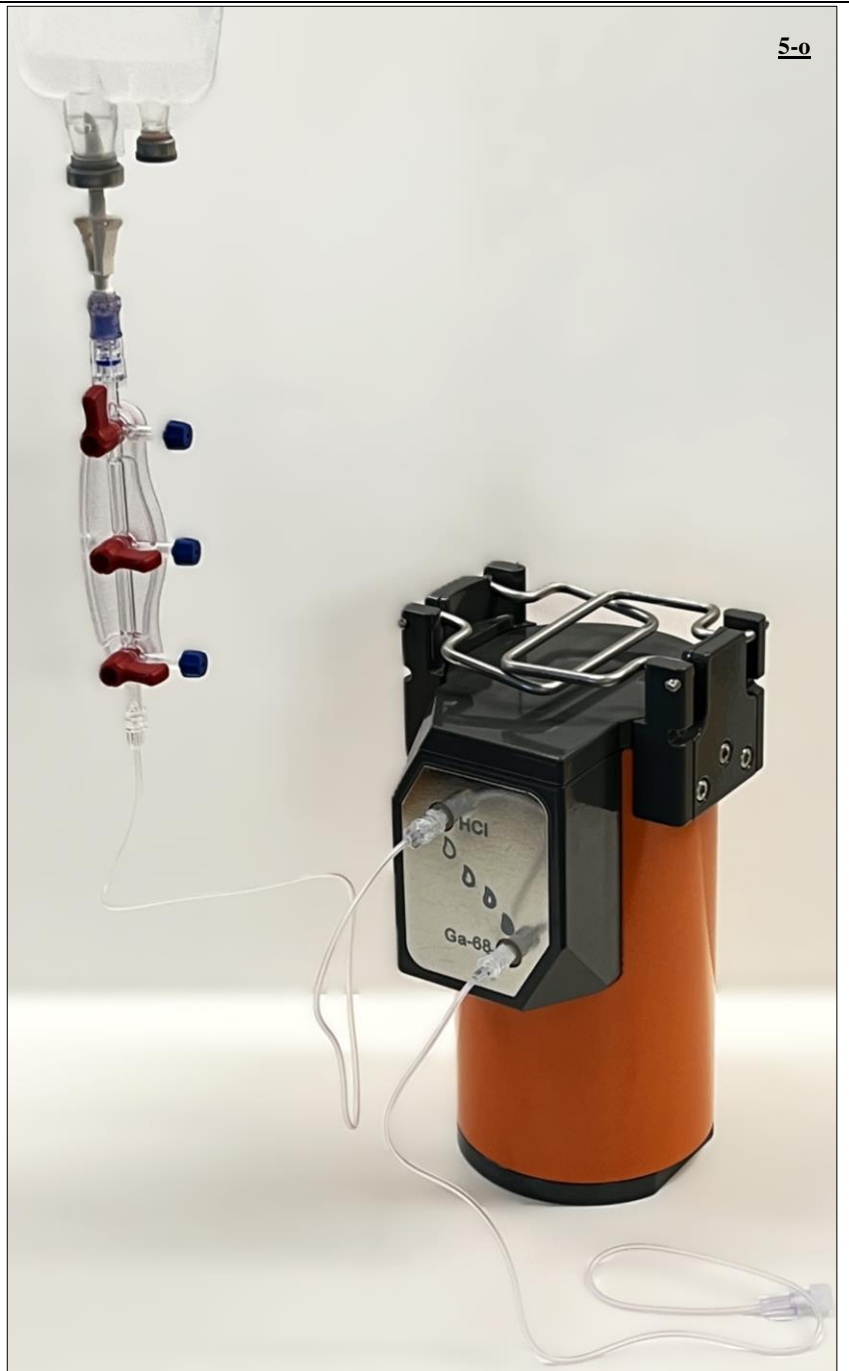


Fig. 24 Slutlig monterad konfiguration av radionuklidgeneratoren med alla tillbehör anslutna.

Första manuella elueringsproceduren

Se till att monteringsstegen är slutförda före första elueringen.

1. Material och utrustning som behövs:

- **Personlig skyddsutrustning:** Personer som utför elueringar måste bära lämpliga skyddsglasögon, skyddshandskar och laboratoriekläder.
- **Spruta:** En steril spruta på minst 10 ml krävs. Tvådelade sprutor är att föredra och sprutor med gummikolvar ska undvikas.
- **Insamlingsflaska:** En avskärmad insamlingsflaska eller kärl med en minsta volym på 10 ml. Proppar utan beläggning ska undvikas på grund av risken för zinkextraktion av det sura eluatet.

2. Eluentberedning och sprutfyllning:

Sprutan ska fästas i den övre sidoporten på grenkopplingen (Port 2). Ventilen ska vridas till det läge som anges i *fig. 25*. Därefter ska 10 ml steril, ultraren 0,1 mol/l saltsyra dras från PP-behållaren och in i sprutan. Introduktion av luft i sprutan måste absolut undvikas.

- ### 3. Anslutning av insamlingskärl:
- Det avskärmade insamlingskärlet ska anslutas till utloppsledningen med hjälp av lämplig anslutning. Kärlet måste ha tillräcklig kapacitet för att rymma volymen. Sprutnålar av metall får inte användas för denna anslutning.

- ### 4. Elueringsproceduren:
- Ventil 2 och 3 på grenkopplingen ska vridas mot radionuklidgeneratorns inloppsport. Vrid Ventil 1 moturs 180° till stängt läge. 10 ml steril, ultraren 0,1 mol/l saltsyra ska sedan passera genom generatorn med en flödes hastighet som **inte får överstiga 2 ml/minut** (se *fig. 26*).

- **Efterlevnad av flödes hastighet:** Överskrids den angivna flödes hastigheten kan det minska radionuklidgeneratorns livslängd.
- **Elueringsvolym:** 4 ml eluent är i allmänhet tillräckligt för fullständig eluering av radionuklidgeneratorn, men en volym på 10 ml rekommenderas för den initiala elueringen.
- **Övervakning av flödes motstånd:** Om högt motstånd uppstår under elueringen får lösningen inte tvingas in i radionuklidgeneratorn. Om en peristaltisk pump används för eluering måste den ställas in på en flödes hastighet som inte överstiger 2 ml/minut. Operatören måste kontrollera att elueringsmedlet flödar utan ovanligt motstånd och elueringen måste avbrytas om högt motstånd observeras.

Försiktighetsåtgärder:

- Eluatet får endast införas genom den avsedda **inloppsporten**. Eluering av radionuklidgeneratorn i omvänd riktning är förbjuden.
- Introduktion av luft i radionuklidgeneratorn kan resultera i minskad elueringseffektivitet (^{68}Ga -utbyte).

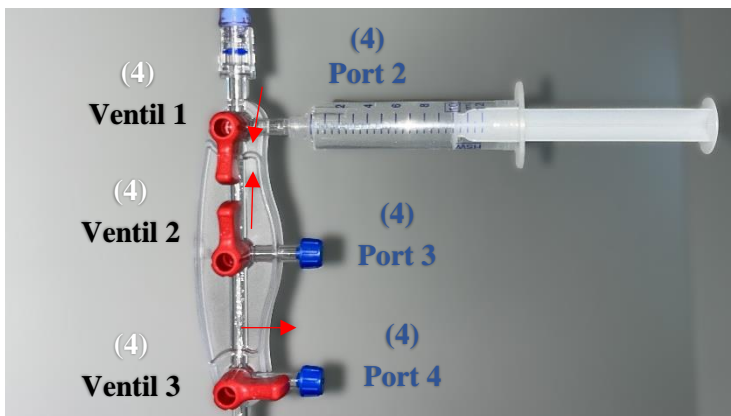


Fig. 25 Denna figur visar steg 2, "Eluentberedning och sprutfyllning", och anger ventilpositionen för att dra upp eluent i sprutan.

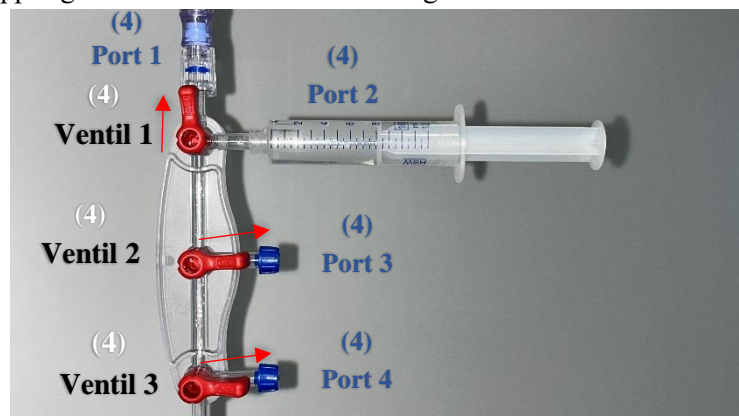


Fig. 26 Denna figur visar steg 4, "Elueringsproceduren", och illustrerar konfigurationen eller processen för att låta saltsyra passera genom generatorn.

5. **Eluatinsamling och aktivitetsmätning:** Eluatet ska samlas in i det avskärmade insamlingskärlet. Aktiviteten hos den insamlade lösningen måste mätas med en kalibrerad doskalibrator för att bestämma ^{68}Ga -utbytet.
- Om den insamlade eluatvolymen är mindre än 4 ml kanske aktivitetsmätningen inte korrekt representerar radionuklidgeneratorns totala potentiella utbyte.
 - Den uppmätta aktiviteten måste sönderfallskorrigeras till eluerings starttid.
 - För att optimera utbytet från radionuklidgeneratorn i dess slutliga konfiguration rekommenderas bestämning av elueringstoppen genom att samla in små fraktioner (t.ex. 0,5 ml).
6. **Hantering av det första eluatet:** Det första eluatet som erhålls från generatorn **måste kasseras**. Detta är obligatoriskt på grund av risken för ^{68}Ge (Germanium-68)-genombrott i denna initiala fraktion. Det rekommenderas att efterföljande eluat testas för ^{68}Ge -genombrott genom att jämföra aktivitetsnivåerna för ^{68}Ga och ^{68}Ge .

Rutinmässig eluering

a) Ta bort kåpan från den Port 2 på grenkopplingen (4).
(Se fig. 27.)



Fig. 27 Ta bort kåpan från Port 2 på grenkopplingen (4) för att förbereda för anslutning av sprutan.

b) Anslut en steril spruta med en LUER-anslutning till Port 2 på grenkopplingen (4).

- Fäst sprutan ordentligt för att säkerställa en läckagefri anslutning för vätskeöverföring.

(Se fig. 28.)

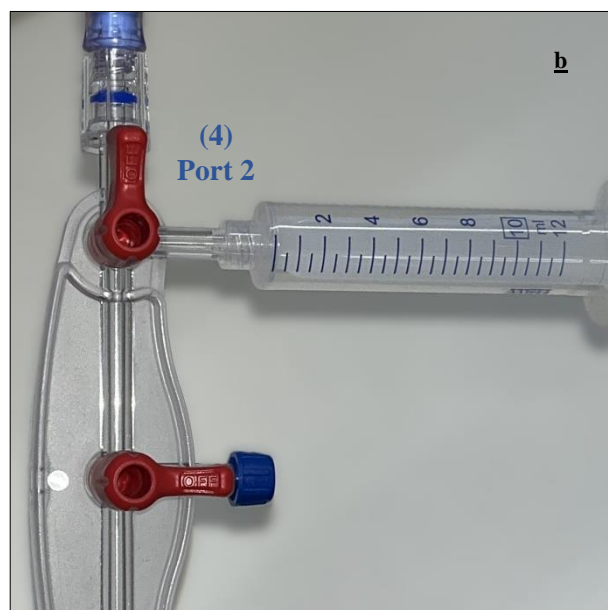


Fig. 28 Anslut en steril spruta till den Port 2 på grenkopplingen (4) via LUER-anslutning för eluering.

c) Vrid Ventil 1 på grenkopplingen (4) till "Off"-läget så att den är i linje med inloppsförlängningsledningen (5), vilket möjliggör flöde från HCl-påsen till sprutan.

- Denna ventiljustering öppnar vägen för saltsyralösningen att fylla sprutan.

(Se fig. 29.)

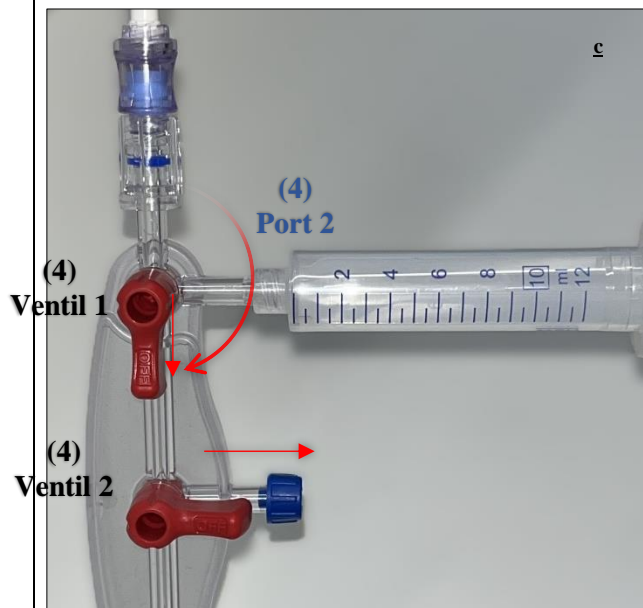


Fig. 29 Rikta in ventilhandtaget för att möjliggöra flöde från saltsyrapåsen genom inloppsförlängningsledningen (5) till sprutan.

d) Fyll sprutan med 4 ml steril saltsyra genom att dra tillbaka kolven. Säkerställ att ingen luft sugas in i sprutan.

- Dra försiktigt upp lösningen för att undvika luftbubblor och fyll sprutan till erforderad volym.

(Se fig. 30.)

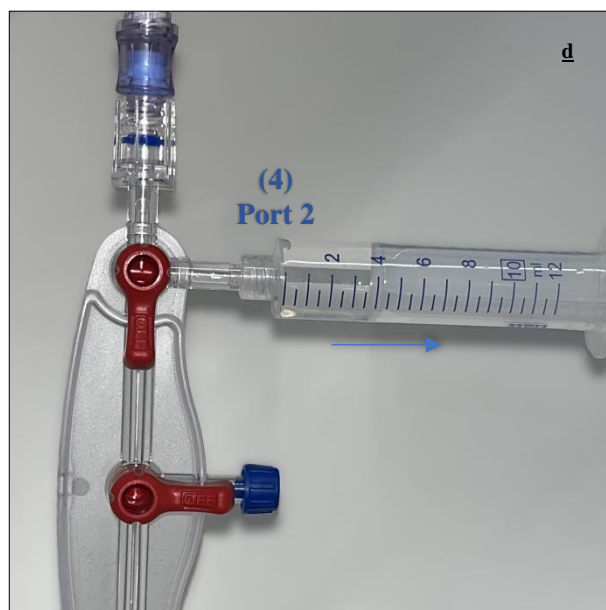


Fig. 30 Dra upp 4 ml steril saltsyralösning i sprutan och undvik luftbubblor.

e) Säkerställ att "Off"-lägena för Ventil 2 och 3 är inriktade med Port 3 och 4 på grenkopplingen och vrid sedan Ventil 1 till "Off"-läget så att den är i linje med spiken (2).

- Denna omkonfiguration dirigerar flödet från sprutan till generatoren för eluering.

(Se fig. 31.)

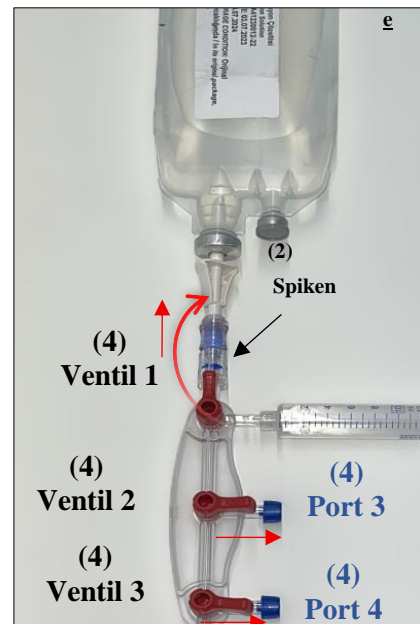


Fig. 3128 Placering av alla ventiler i "OFF"-läget med undantag för Ventil 1, vilken vrids för att möjliggöra flöde från sprutan till generatoren för eluering.

f) Tryck in kolven för att starta elueringen och kontrollera att flödes hastigheten inte överstiger 2 ml per minut.

- Tryck försiktigt in kolven för att eluera generatoren. Bibehåll den rekommenderade flödes hastigheten för optimalt resultat.

(Se fig. 32.)

- Eluatet ska samlas in i det avskärade insamlingskärlet. Aktiviteten hos den insamlade lösningen måste mätas med en kalibrerad doskalibrator.

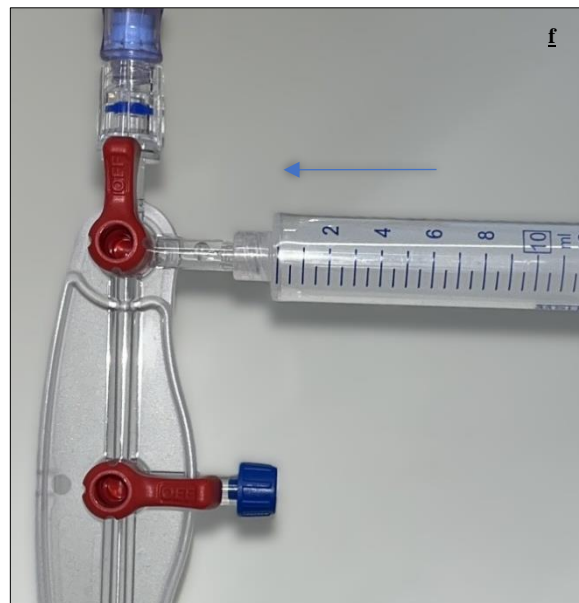


Fig. 32 Initiera eludering genom att försiktigt trycka in sprutkolven och bibehålla en kontrollerad flödes hastighet som inte överstiger 2 ml per minut.

Utbyte av saltsyrapåsen

VAR FÖRSIKTIG:

Aseptisk teknik är avgörande för att bibehålla steriliteten och måste användas under utbytesproceduren. Använd alltid lämplig personlig skyddsutrustning, inklusive skyddshandskar, skyddsglasögon och laboratorierock.

1. När den sterila 0,1 mol/l saltsyrapåsen är nästan tom kan den bytas ut mot en ny steril 0,1 mol/l saltsyrapåse.

VAR FÖRSIKTIG:

Ingen luft får komma in i radionuklidgeneratoren. Luftinsläpp kan äventyra steriliteten och påverka generatorns prestanda. Innan du kopplar bort den tomma påsen:

- a) Vrid Ventil 1 på grenkopplingen (4) till "Off"-läget så att den är i linje med spiken (2). Detta stänger flödesvägen från saltsyrapåsen och förhindrar att lösning eller luft kommer in eller ut under bytesprocessen.
(Se fig. 33.)

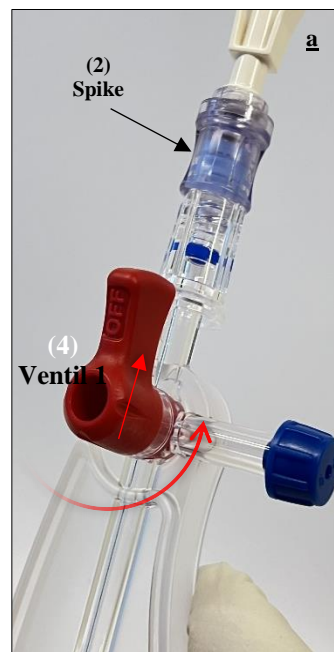


Fig. 33 Vrid Ventil 1 till "OFF"-läget för att isolera syrapåsen.

- b) Demontera spiken (2) från den tomma saltsyrapåsen (1).
(Se fig. 34.)

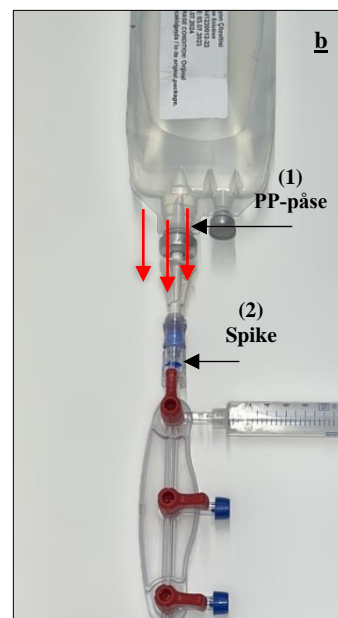


Fig. 34 Ta bort spiken (2) från den tomma syrapåsen (1).

2. Det rekommenderas att byta ut spiken mot en ny steril spike som medföljer varje ny saltsyrapåse för att bibehålla steriliteten.
 - c) Fäst den nya spiken (2) på den nya 220 ml sterila 0,1 mol/l saltsyrapåsen (1).
3. Återanslut systemet:
 - d) Montera spiken (2) på Port 1 på grenkopplingen (4).
 - e) Häng den nya saltsyrapåsen nära inloppsporten ovanför radionuklidgeneratoren.
4. Förbered systemet för eluering:

Kontrollera noggrant om det finns luftbubblor i grenkopplingen och de anslutna slangarna.

Avlägsna långsamt all luft från grenkopplingen med hjälp av ventilerna. Det är inte nödvändigt att koppla bort inloppsförlängningsledningen (5) från radionuklidgeneratoren eller från grenkopplingen.

VAR FÖRSIKTIG:

Undvik att luft kommer in i radionuklidgeneratoren för att bibehålla dess korrekta funktion och sterilitet.

5. När grenkopplingen är fylld och fri från luft ska du stänga ventilerna för att stoppa flödet.

Radionuklidgeneratoren är nu redo för eluering igen. Fortsätt med ditt standardprotokoll för eluering och se till att alla säkerhetsåtgärder och procedurriktlinjer följs.

Kontinuerlig rutinmässig eluering:

1. Upprepa stegen för den första elueringen men använd endast 4 ml för kontinuerlig rutinmässig eluering. GalenVita-generatoren är utformad för att eluera all tillgänglig ^{68}Ga -aktivitet i en volym på 4 ml.
2. Eluera GalenVita radionuklidgeneratoren varje arbetsdag med 4 ml steril 0,1 mol/l saltsyra.
3. Den eluerade lösningen är en klar, steril och färglös gallium(^{68}Ga)kloridlösning, med ett pH mellan 0,5 och 2,0 och en radiokemisk renhet större än 95 %. Kontrollera eluatets klarhet före användning och kassera det om lösningen inte är klar.
4. Om generatoren inte har använts under 3 dagar eller mer, ackumuleras fria ^{68}Ge -joner i kolonnen med tiden. Därför rekommenderas att kolonnen elueras en gång minst 7–24 timmar före eluering för märkning. Denna eluering ska göras med 10 ml steril 0,1 mol/l saltsyra för att helt tvätta bort föroreningarna från kolonnen.
5. Eluatet ska testas för ^{68}Ge -genombrott innan radionuklidgeneratoren tas i regelbundet bruk och sedan minst en gång i månaden under rutinmässiga elueringar genom att jämföra aktivitetsnivån för ^{68}Ga och ^{68}Ge . För mer information, se monografi 2464 i den europeiska farmakopén.

VAR FÖRSIKTIG:

Om vätskeläckage observeras ska du, oavsett när det sker, genast avbryta elueringen och försöka att begränsa den läckande vätskan.

$^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -generatoren levereras med 220 ml steril 0,1 mol/l saltsyra. Denna mängd är vanligtvis tillräcklig för minst 50 elueringar. $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -generatoren ska endast elueras med steril 0,1 mol/l saltsyra som tillhandahålls av innehavaren av godkännandet för försäljning.

Ytterligare behållare kan köpas som förbrukningsartiklar från innehavaren av godkännandet för försäljning.

Radionuklidgenerators elueringsutbyte:

Aktiviteten som anges på radionuklidgenerators etikett uttrycks i ^{68}Ge tillgängligt vid kalibreringsdatum (hh:00). Tillgänglig ^{68}Ga -aktivitet beror på ^{68}Ge -aktiviteten vid elueringstidpunkten och förfluten tid sedan föregående eluering.

En radionuklidgenerator i full jämvikt ger mer än 55 % av ^{68}Ga med en elueringvolym på 4 ml steril 0,1 mol/l saltsyra. Eftersom elueringsutbytet kan variera ska aktiviteten för ^{68}Ga i eluatet alltid mätas före efterföljande användning.

Utbytet kommer att minska med sönderfall av modernukleiden ^{68}Ge med tiden. Till exempel har ^{68}Ge minskat med 50 % efter 9 månaders sönderfall (39 veckor) (se tabell 4). För att beräkna aktuell ^{68}Ge -aktivitet, multiplicera ^{68}Ge -aktiviteten vid kalibreringsdatumet med respektive sönderfallsfaktor för motsvarande förfluten tid i veckor.

Tabell 4: Sönderfallstabell för ^{68}Ge

Förfluten tid i veckor	Sönderfallsfaktor	Förfluten tid i veckor	Sönderfallsfaktor
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

Efter eluering kommer ^{68}Ga att ackumuleras genom det kontinuerliga sönderfallet av ^{68}Ge -modernukliden. Radionuklidgeneratoren kräver minst 7 timmar för att uppnå nästan fullt utbyte efter eluering, men i praktiken är det även möjligt att eluera radionuklidgeneratoren tidigare, beroende på dess styrka och aktiviteten som krävs för radioaktiv märkning. Tabell 5 visar ackumuleringsfaktorn för ^{68}Ga -aktivitet över tid upp till 410 minuter efter en eluering.

Tabell 5: Ackumuleringsfaktorer för ^{68}Ga

Förfluten tid i minuter	Akkumulerings faktor	Förfluten tid i minuter	Akkumulerings faktor
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

För informationsändamål tillhandahålls även sönderfallstabellen för ^{68}Ga nedan.

Tabell 6: Sönderfallstabell för ^{68}Ga

Förfluten tid i minuter	Sönderfallsfaktor	Förfluten tid i minuter	Sönderfallsfaktor
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

Förfluten tid i minuter	Sönderfallsfaktor	Förfluten tid i minuter	Sönderfallsfaktor
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

Kvalitetskontroll

Om möjligt ska lösningens klarhet, pH och radioaktivitet kontrolleras före radioaktiv märkning.

⁶⁸Ge-genombrott

En liten mängd ⁶⁸Ge tvättas ut från radionuklidgeneratorkolonnen med varje eluering. ⁶⁸Ge-genombrott uttrycks som en procentandel av totalt ⁶⁸Ga som elueras från kolonnen med sönderfallskorrigerad och överstiger inte 0,001 % av den eluerade ⁶⁸Ga-aktiviteten. ⁶⁸Ge-genombrottet kan dock överstiga 0,001 % om radionuklidgeneratoren inte elueras under flera dagar. Om radionuklidgeneratoren inte har eluerats på 72 timmar eller mer, ska den därför förelueras med 10 ml steril 0,1 mol/l saltsyra minst 7 timmar före avsedd användning (tiden mellan förelueringen och elueringen för radioaktiv märkning kan minskas om radiomärkningsproceduren inte kräver högsta uppnåbara eluataktivitet som kan erhållas). När denna anvisning följs ska ⁶⁸Ge-genombrottet konstant ligga under 0,001 % i de eluat som erhålls för radiomärkning. För att hålla genombrottet lågt bör generatoren elueras minst en gång per arbetsdag. Vid användning enligt dessa instruktioner bör genombrottet ligga under 0,001 % i 12 månader. För test av ⁶⁸Ge-genombrottet ska aktivitetsnivåer för ⁶⁸Ga och ⁶⁸Ge i eluatet jämföras. För mer information, läs monografi 2464 i den europeiska farmakopén.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.