

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GalliaPharm, 0,74 – 1,85 GBq, generator radionuklidu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Generator radionuklidu GalliaPharm 0,74–1,85 GBq jest systemem do elucji roztworu chlorku galu (^{68}Ga) do radioznakowania zgodnie z Farmakopeą Europejską 2464. Roztwór jest eluowany z kolumny TiO_2 , na której znajduje się nuklid macierzysty german (^{68}Ge), nadrzędny do galu (^{68}Ga). System jest osłonięty. Właściwości fizyczne nuklidu macierzystego i pochodnego podsumowano w tabeli 1.

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

	Właściwości fizyczne	
	^{68}Ge	^{68}Ga
Czas połowicznego rozpadu	270,95 dnia	67,71 minuty
Rodzaj rozpadu fizycznego	Wychwyt elektronu	Rozpad beta plus
Promieniowanie rentgenowskie	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%)
Promieniowanie gamma		511 keV (178,28%) 578,55 keV (0,03%) 805,83 keV (0,09%) 1.077,34 keV (3,22%) 1.260,97 keV (0,09%) 1.883,16 keV (0,14%)
beta+		Energia Energia max. 352,60 keV 821,71 keV (1,20%) 836,00 keV 1.899,01 keV (87,94%)
Dane uzyskane z nudat (www.nndc.bnl.gov)		

5 ml eluatu zawiera maksymalny potencjał 1850 MBq ^{68}Ga i 18,5 kBq ^{68}Ge (przebiec 0,001% w eluacie). Stanowi to odpowiednio 1,2 ng galu i 0,07 ng germanu.

Ilość roztworu chlorku galu (^{68}Ga) przeznaczonego do radioznakowania zgodnie z Farmakopeą Europejską, który można eluować z generatora, zależy od ilości znajdującego się w nim germanu (^{68}Ge), objętości zastosowanego eluentu (zwykle 5 ml) i czasu, jaki upłynął od poprzedniej elucji. Jeśli nuklid macierzysty i pochodny znajdują się w równowadze, można eluować ponad 60% z dostępnego galu (^{68}Ga).

Tabela 2 podsumowuje aktywność w generatorze i aktywność uzyskaną w wyniku elucji na początku okresu ważności i na koniec okresu ważności.

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

Moc	Aktywność wewnątrz generatora na początku okresu ważności	Aktywność wewnątrz generatora na koniec okresu ważności	Eluowana aktywność na początku okresu ważności	Eluowana aktywność na koniec okresu ważności*
0,74 GBq	0,74 GBq \pm 10%	0,3 GBq \pm 10%	NLT 0,45 GBq	NLT 0,18 GBq
1,11 GBq	1,11 GBq \pm 10%	0,4 GBq \pm 10%	NLT 0,67 GBq	NLT 0,24 GBq
1,48 GBq	1,48 GBq \pm 10%	0,6 GBq \pm 10%	NLT 0,89 GBq	NLT 0,36 GBq
1,85 GBq	1,85 GBq \pm 10%	0,7 GBq \pm 10%	NLT 1,11 GBq	NLT 0,42 GBq

NLT = not less than – nie mniej niż

** w równowadze*

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Generator radionuklidu

Generator to obudowa ze stali nierdzewnej z dwoma uchwytami oraz z portem wlotowym i wylotowym. Roztwór do elucji jest podłączony do portu wlotowego, natomiast eluat można zebrać z portu wylotowego lub umieścić bezpośrednio w urządzeniu do syntezy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy nie jest przeznaczony do bezpośredniego stosowania u pacjentów.

Eluat z generatora radionuklidu (roztwór chlorku galu (^{68}Ga)) jest wskazany do znakowania *in vitro* określonych cząsteczek nośnikowych, opracowanych i zatwierdzonych do radioznakowania takim roztworem w celu zastosowania do obrazowania z użyciem pozytonowej tomografii emisyjnej (PET).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

Dawkowanie

Ilość eluatu (roztwór chlorku galu (^{68}Ga)) potrzebna do radioznakowania i ilość produktu leczniczego znakowanego ^{68}Ga , który następnie podaje się pacjentowi, będzie zależała od radioznakowanego produktu leczniczego oraz jego przewidzianego zastosowania. Należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego i Ulotki dla pacjenta określonego produktu leczniczego, który będzie podlegał radioznakowaniu.

Dzieci i młodzież

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji na temat stosowania u dzieci i młodzieży należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego i Ulotki dla pacjenta produktu leczniczego, który będzie podlegał radioznakowaniu ^{68}Ga .

Sposób podawania

Roztwór chlorku galu (^{68}Ga) nie jest przeznaczony do bezpośredniego podawania pacjentom, ale jest stosowany do radioznakowania *in vitro* różnych cząsteczek nośnikowych. Należy stosować się do drogi podania końcowego produktu leczniczego.

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

4.3 Przeciwwskazania

Roztworu chlorku galu (^{68}Ga) nie należy podawać bezpośrednio pacjentom.

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

W celu uzyskania informacji na temat przeciwwskazań do stosowania określonych produktów leczniczych podlegających radioznakowaniu ^{68}Ga przygotowanych przez radioznakowanie roztworem chlorku galu (^{68}Ga), należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego i Ulotki dla pacjenta produktu leczniczego, który będzie podlegał radioznakowaniu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Roztwór chlorku galu (^{68}Ga) nie jest przeznaczony do bezpośredniego podawania pacjentom, ale jest stosowany do radioznakowania *in vitro* różnych cząsteczek nośnikowych.

Indywidualne uzasadnienie korzyści/ryzyka

Dla każdego pacjenta, ekspozycja na promieniowanie musi być uzasadniona prawdopodobną korzyścią.

Podawana ilość substancji radioaktywnych powinna być w każdym przypadku tak niska, jak to możliwe, ale jednocześnie wystarczająca do uzyskania wymaganych informacji.

Ostrzeżenia ogólne

W celu uzyskania informacji dotyczących ostrzeżeń i środków ostrożności w odniesieniu do produktów leczniczych znakowanych ^{68}Ga należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego i Ulotki produktu leczniczego, który będzie radioznakowany.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji roztworu chlorku galu (^{68}Ga) z innymi produktami leczniczymi, ponieważ jest on przeznaczony do radioznakowania produktów leczniczych.

W celu uzyskania informacji na temat interakcji związanych ze stosowaniem produktów leczniczych znakowanych ^{68}Ga należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego i Ulotki dla pacjenta produktu leczniczego, który będzie podlegał radioznakowaniu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

W przypadku zamiaru podania produktu radiofarmaceutycznego kobiecie w wieku rozrodczym ważne jest ustalenie, czy jest ona w ciąży, czy też nie. Każdą kobietę, u której miesiączka nie wystąpiła na czas, należy uznać za ciężarną aż do chwili wykluczenia ciąży. W przypadku wątpliwości dotyczących możliwości ciąży (jeśli miesiączka nie wystąpiła na czas, jeśli cykl miesięczny jest bardzo nieregularny itp.), należy zaproponować pacjentce alternatywne techniki bez wykorzystania promieniowania jonizującego (jeśli takie istnieją).

Ciąża

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

Karmienie piersią

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

Bardziej szczegółowe informacje na temat stosowania produktu leczniczego znakowanego ^{68}Ga w czasie ciąży i u kobiet karmiących piersią można znaleźć w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dla pacjenta produktu, który będzie radioznakowany.

Płodność

Bardziej szczegółowe informacje na temat wpływu produktu leczniczego znakowanego ^{68}Ga na płodność można znaleźć w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dla pacjenta produktu leczniczego, który będzie podlegał radioznakowaniu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn po podaniu produktów leczniczych znakowanych ^{68}Ga jest określony w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dla pacjenta produktu leczniczego, który będzie radioznakowany.

4.8 Działania niepożądane

Możliwe działania niepożądane występujące po podaniu produktu leczniczego znakowanego ^{68}Ga będą zależały od określonego produktu leczniczego, który będzie podawany. Tego typu informacje znajdują się w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dla pacjenta produktu leczniczego, który będzie radioznakowany.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa,

tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przypadkowe podanie eluatu zawierającego kwas solny 0,1 mol/l może spowodować lokalne podrażnienie żył, a w przypadku podania poza naczynie martwicę tkanki. Cewnik lub dotknięty obszar należy przepłukać izotonicznym roztworem fizjologicznym soli.

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

Dawkę promieniowania dla ludzi można oszacować, korzystając z informacji podanych w punkcie 11.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne radiofarmaceutyczne środki diagnostyczne, kod ATC: V09X.

Właściwości farmakodynamiczne produktów leczniczych znakowanych ^{68}Ga przygotowanych w procesie radioznakowania eluatem z generatora przed podaniem będą zależały od charakteru produktu leczniczego, który będzie znakowany. Należy zapoznać się z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego i Ulotki dla pacjenta produktu leczniczego, który będzie radioznakowany.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego GalliaPharm we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży ze względu na brak znaczących korzyści terapeutycznych przewyższających obecnie stosowane sposoby leczenia (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2). Powyższe zwolnienie z obowiązku nie obejmuje jednak wszelkich zastosowań diagnostycznych lub terapeutycznych produktu, gdy jest połączony z cząsteczką nośnikową.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Roztwór chlorku galu (^{68}Ga) nie jest przeznaczony do bezpośredniego stosowania u pacjentów, ale jest wykorzystywany do radioznakowania *in vitro* różnych cząsteczek nośnikowych. W związku z tym właściwości farmakokinetyczne produktów leczniczych znakowanych ^{68}Ga będą zależały od charakteru produktu leczniczego poddanego radioznakowaniu.

Mimo że roztwór chlorku galu (^{68}Ga) nie jest przeznaczony do bezpośredniego stosowania u pacjentów, zbadano jego właściwości farmakokinetyczne u szczurów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Właściwości toksykologiczne produktów leczniczych znakowanych ^{68}Ga przygotowanych przez radioznakowanie roztworem chlorku galu (^{68}Ga) przed podaniem będą zależały od charakteru poddanego radioznakowaniu produktu leczniczego.

5 ml eluatu GalliaPharm zawiera maksymalny potencjał 1850 MBq ^{68}Ga i 18,5 kBq ^{68}Ge (przebiecie 0,001%). Stanowi to odpowiednio 1,2 ng galu i 0,07 ng germanu.

Z badań toksykologicznych wynika, że jednorazowe wstrzyknięcie dożylnie 20-38 mg Ga/kg szczurom lub 15-35 mg Ga/kg królikom, podanego w postaci mleczanu galu, nie prowadziło do śmierci. Nie określono dawki, która nie powoduje toksyczności w przypadku podania wielokrotnego, ale LD₅₀ (dawka śmiertelna 50%) wynosi 67,5 mg Ga/kg dla szczurów i 80 mg Ga/kg dla myszy przy codziennym podawaniu azotanu galu przez 10 dni. Produkt leczniczy nie jest przeznaczony do regularnego lub ciągłego podawania.

W badaniu właściwości farmakokinetycznych przeprowadzonym na szczurach wykazano, że po podaniu dożylnym u szczurów chlorek galu (^{68}Ga) jest powoli usuwany z krwi, a biologiczny okres półtrwania wynosi 188 h dla samców i 254 h dla samic. Jest to spowodowane tym, że niezwiązany Ga^{3+} zachowuje się w podobny sposób jak Fe^{3+} . Jednak, ponieważ biologiczny okres półtrwania jest dużo dłuższy niż fizyczny okres połowicznego rozpadu dla ^{68}Ga (67,71 min), po 188 h lub 254 h obserwuje się rozpad prawie całego ^{68}Ga do nieaktywnego ^{68}Zn . Na przykład w ciągu 6 godzin około 97% pierwotnej ilości ^{68}Ga ulegnie rozpadowi.

^{68}Ga jest wydalany głównie z moczem, a niewielka ilość jest zatrzymywana w wątrobie i nerkach. Narządy wykazujące najwyższą radioaktywność ^{68}Ga , poza krwią, osoczem i moczem, to wątroba (1,5% wstrzykniętej dawki na gram w przypadku samic szczurów i 0,8% IA/g u samców po 60 minutach) oraz płuca, śledziona i kości (0,8 - 1,1% IA/g u samic szczurów i 0,5% IA/g u samców po 60 minutach). U samic szczurów radioaktywność ^{68}Ga w żeńskich narządach płciowych, tj. macica i jajniki, jest porównywalna do tej obserwowanej w płucach (1,1 - 1,3% IA/g). U samców szczurów radioaktywność ^{68}Ga w jądrach jest bardzo niska ($\leq 2\%$ IA/g w dowolnym momencie).

Radioaktywność wynikająca z przebiecia ^{68}Ge jest wyjątkowo niska u szczurów, przy czym najwyższą radioaktywność ^{68}Ge obserwowano w moczu i wątrobie ($\leq 2 \times 10^{-4}\%$ podanej dawki na gram, 5 minut do 3 godzin od wstrzyknięcia).

Wniosując z danych dotyczących ^{68}Ga u samic i samców szczurów, szacowana dawka skuteczna dla kobiety o masie ciała 57 kg wynosi 0,0483 mSv/MBq, a dla mężczyzny o masie ciała 70 kg 0,0338 mSv/MBq.

Nie obserwowano żadnych skutków teratogennych ani poważnej toksyczności dla matki u chomików po dożylnym podaniu 30 mg Ga lub 40 mg Ge na kg ósmego dnia ciąży.

Nie zbadano potencjału mutagennego ani rakotwórczego tego produktu leczniczego.

Podsumowując, skutki w badaniach nieklinicznych obserwowano jedynie przy ekspozycji uważanej za wystarczająco przekraczającą maksymalną ekspozycję dla ludzi, tym samym nie mają one większego odniesienia do praktyki klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

- Wypełnienie kolumny: tytanu dwutlenek
- Roztwór do elucji: jałowy ultraczysty kwas solny 0,1 mol/l

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

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

Nie zaleca się stosowania niepowlekanych korków chlorobutyłowych do fiolki do elucji, gdyż mogą one zawierać znaczne ilości cynku, który zostanie wymyty przez kwasowy eluat.

6.3 Okres ważności

Generator radionuklidu: 12 miesięcy od daty kalibracji.
Data kalibracji i termin ważności są podane na etykiecie.

Eluat chlorku galu (^{68}Ga): eluat należy użyć natychmiast po elucji.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Generator radionuklidu: nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji

Szklana kolumna składa się z rury ze szkła borokrzemowego (Farmakopea Europejska, typ I) i z zatyczek z polieteroeteroketonu (PEEK), które są przymocowane do rurki wlotowej i wylotowej z PEEK z użyciem ręcznie dokręcanych złączy identycznych ze stosowanymi w chromatografach ciekowych (HPLC). Rurki te są podłączone do dwóch złączy, które przechodzą przez zewnętrzną obudowę generatora GalliaPharm.

Kolumna znajduje się w ołowianej osłonie. Ołowiana osłona jest trwale osadzona w obudowie ze stali nierdzewnej z dwoma uchwytami.

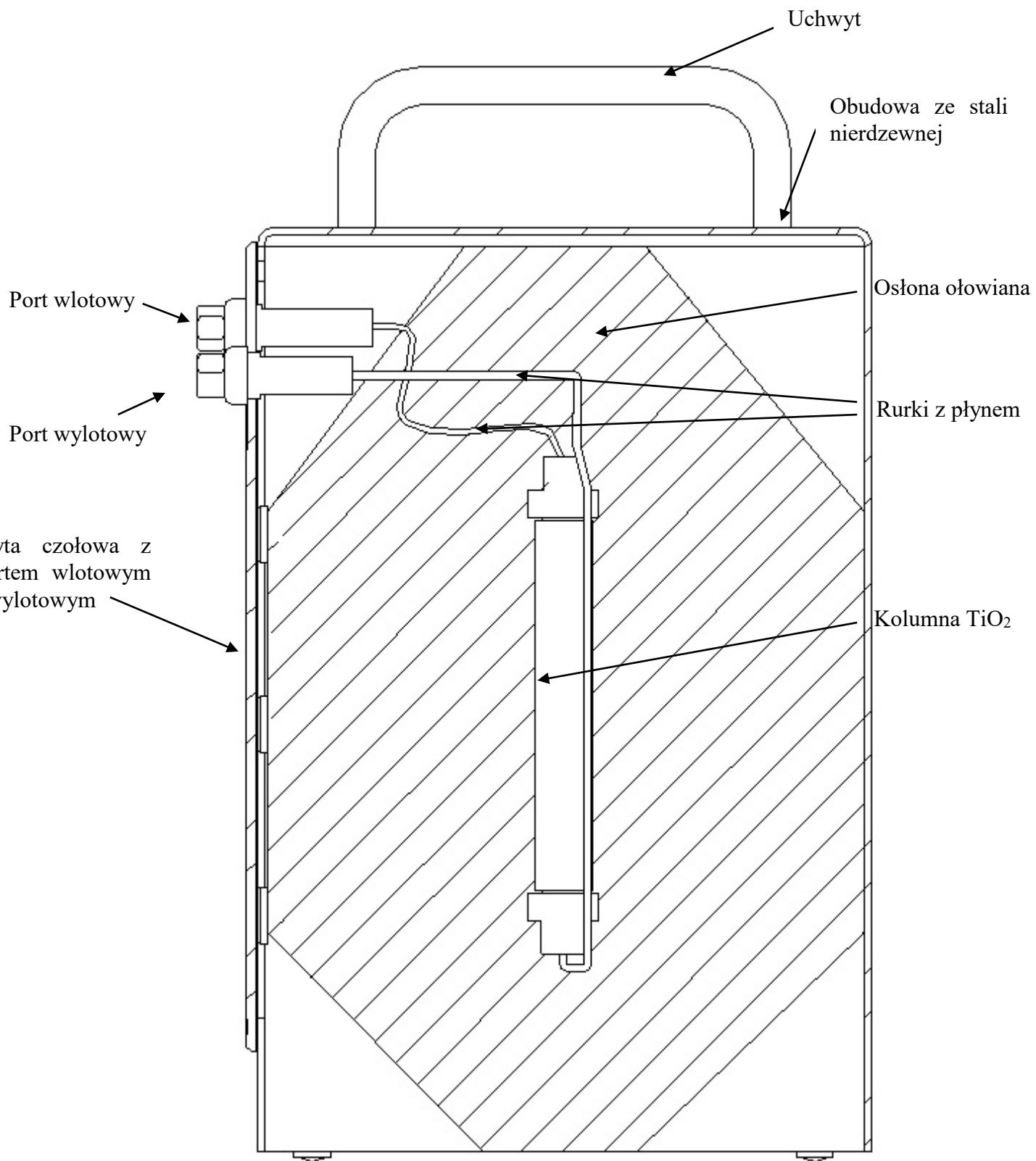
Akcesoria dostarczane wraz z generatorem:

1. 1 x worek PP zawierający 250 ml jałowego ultraczystego kwasu solnego 0,1 mol/l (PP = polipropylen)
2. 1 x kolec z odpowietrznikiem (ABS = kopolimer akrylonitrylo-butadieno-styrenowy/PE = polietylen)
3. 2 x adapter 1/16“ do męskiego złącza typu LUER (PEEK)
4. 2 x rurka 60 cm (PEEK)
5. 1 x rurka 40 cm (PEEK)
6. 1 x rurka 20 cm (PEEK)
7. 3 x ręcznie dokręcana złączka 1/16” 10-32 (PEEK)
8. 1 x ręcznie dokręcana złączka 1/16” M6 (PEEK)
9. 1 x rampa kranikowa (TPX = polimetylopenten/HDPE = polietylen o wysokiej gęstości)
10. 1 x męskie złącze typu LUER

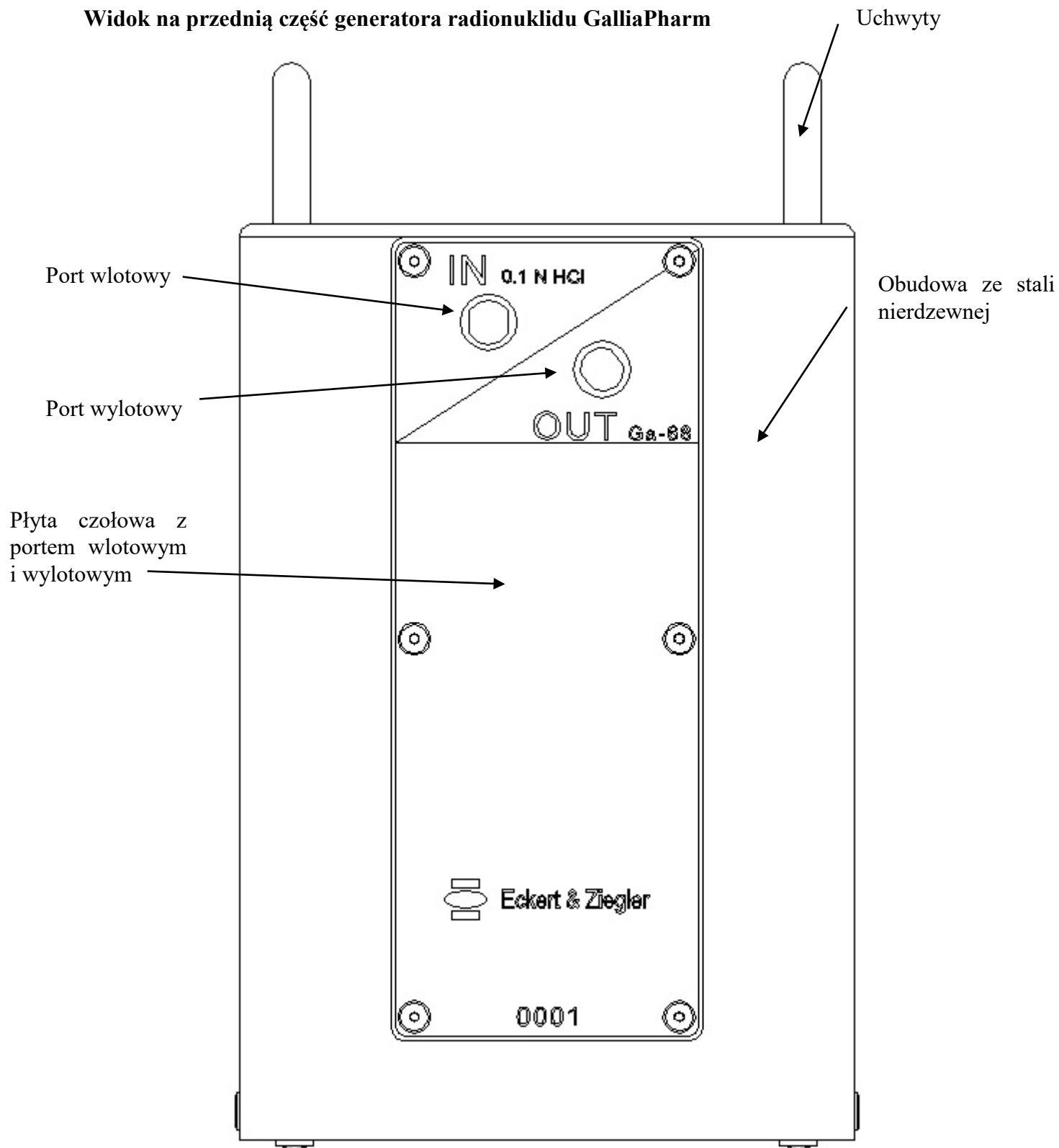
Wielkości opakowań:

Generatory radionuklidu są dostarczane z następującymi wielkościami aktywności ^{68}Ge w momencie kalibracji: 0,74 GBq, 1,11 GBq, 1,48 GBq, 1,85 GBq.

Widok przekrojowy generatora radionuklidu GalliaPharm



Widok na przednią część generatora radionuklidu GalliaPharm



Wielkość: 230 mm x 132 mm x 133 mm (wysokość x szerokość x głębokość)

Ciężar: około 14 kg

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

Ostrzeżenia ogólne

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

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

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

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

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

Przed usunięciem generatora należy oszacować jego aktywność resztkową.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH
Robert-Rössle-Str. 10
13125 Berlin
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22311

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2015.02.23

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2019.08.03

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12/2018

11. DOZYMETRIA

Dawka promieniowania radioaktywnego wchłaniana przez poszczególne narządy w wyniku dożylnego podania produktu leczniczego znakowanego ^{68}Ga zależy od konkretnego, poddanego radioznakowaniu produktu leczniczego. Informacje dotyczące dozymetrii radiacyjnej dla poszczególnych produktów leczniczych po podaniu produktu leczniczego radioznakowanego dostępne są w Charakterystyce Produktu Leczniczego konkretnego produktu leczniczego.

Poniższe tabele 3 i 4 zawierające informacje dozymetryczne umożliwiają wyliczenie, w jakim stopniu niezwiązany ^{68}Ga przyczynia się do dawki promieniowania po podaniu produktu leczniczego znakowanego ^{68}Ga lub po niezamierzonym podaniu dożylnym roztworu chlorku galu (^{68}Ga).

Szacunkowe dane dozymetryczne opierają się na badaniach dystrybucji przeprowadzonych na szczurach, a obliczenia wykonano w oparciu o ocenę OLINDA - *Organ Level Internal Dose Assessment Code*. Punkty czasowe pomiarów były następujące: 5 minut, 30 minut, 60 minut, 120 minut i 180 minut.

Tabela 3: Dawka pochłonięta na jednostkę podanej aktywności – niezamierzone podanie u kobiet

Narząd	Dawka pochłonięta na podaną jednostkę aktywności (mGy/MBq)					
	Dorośli (57 kg)	15 lat (50 kg)	10 lat (30 kg)	5 lat (17 kg)	1 rok (10 kg)	Noworodki (5 kg)
Nadnercza	0,0114	0,0112	0,0164	0,0238	0,0403	0,0782
Mózg	0,0180	0,0159	0,0176	0,0206	0,0292	0,0667
Piersi	0,0059	0,0058	0,0110	0,0163	0,0269	0,0545
Ściana pęcherzyka żółciowego	0,0096	0,0092	0,0127	0,0201	0,0390	0,0750
Ściana dolnego odcinka jelita grubego	0,0032	0,0032	0,0050	0,0077	0,0133	0,0292
Jelito cienkie	0,0039	0,0039	0,0062	0,0099	0,0178	0,0376
Ściana żołądka	0,0057	0,0056	0,0088	0,0133	0,0250	0,0502
Ściana górnego odcinka jelita grubego	0,0040	0,0039	0,0067	0,0104	0,0199	0,0425
Ściana serca	0,1740	0,1940	0,3010	0,4830	0,8730	1,7200
Nerki	0,0385	0,0421	0,0600	0,0888	0,1600	0,4150
Wątroba	0,0972	0,0974	0,1480	0,2200	0,4270	0,9890
Płuca	0,1860	0,2240	0,3190	0,4930	0,9840	2,7100
Mięśnie	0,0073	0,0076	0,0131	0,0319	0,0622	0,0954
Jajniki	0,0188	0,0203	0,0566	0,0988	0,2250	0,4590
Trzustka	0,0187	0,0218	0,0406	0,0547	0,1120	0,3400
Czerwony szpik kostny	0,0225	0,0256	0,0415	0,0777	0,1770	0,5710
Komórki kościotwórcze	0,1160	0,1140	0,1840	0,3100	0,7350	2,3500
Skóra	0,0029	0,0029	0,0044	0,0067	0,0122	0,0271
Śledziona	0,0055	0,0056	0,0086	0,0130	0,0238	0,0492

Grasica	0,0100	0,0102	0,0133	0,0190	0,0297	0,0570
Tarczycyca	0,2210	0,2980	0,4600	1,0200	1,9300	2,6300
Ściana pęcherza moczowego	0,0023	0,0022	0,0038	0,0063	0,0110	0,0222
Macica	0,0792	0,0802	1,3400	2,0300	3,6900	1,4700
Cały organizm	0,0177	0,0178	0,0289	0,0468	0,0920	0,2340
Dawka skuteczna (mSv/MBq)	0,0483	0,0574	0,1230	0,2090	0,4100	0,7170

Tabela 4: Dawka pochłonięta na jednostkę podanej aktywności – niezamierzone podanie u mężczyzn

Dawka pochłonięta na podaną jednostkę aktywności (mGy/MBq)						
Narząd	Dorośli (70 kg)	15 lat (50 kg)	10 lat (30 kg)	5 lat (17 kg)	1 rok (10 kg)	Noworodki (5 kg)
Nadnercza	0,0093	0,0112	0,0165	0,0235	0,0377	0,0749
Mózg	0,0134	0,0137	0,0148	0,0170	0,0241	0,0563
Piersi	0,0062	0,0074	0,0142	0,0213	0,0350	0,0725
Ściana pęcherzyka żółciowego	0,0081	0,0096	0,0137	0,0213	0,0409	0,0803
Ściana dolnego odcinka jelita grubego	0,0015	0,0020	0,0031	0,0051	0,0091	0,0204
Jelito cienkie	0,0022	0,0029	0,0048	0,0080	0,0146	0,0309
Ściana żołądka	0,0048	0,0066	0,0099	0,0153	0,0287	0,0560
Ściana górnego odcinka jelita grubego	0,0027	0,0033	0,0058	0,0094	0,0182	0,0385
Ściana serca	0,3030	0,3930	0,6110	0,9830	1,7800	3,4900
Nerki	0,0198	0,0241	0,0345	0,0510	0,0911	0,2310
Wątroba	0,0766	0,1030	0,1570	0,2330	0,4500	1,0400
Płuca	0,1340	0,2000	0,2850	0,4390	0,8720	2,3800
Mięśnie	0,0051	0,0074	0,0129	0,0326	0,0636	0,0961
Trzustka	0,0187	0,0257	0,0480	0,0646	0,1310	0,4030
Czerwony szpik kostny	0,0138	0,0154	0,0243	0,0441	0,0980	0,3110
Komórki kościotwórcze	0,0431	0,0558	0,0901	0,1510	0,3560	1,1300
Skóra	0,0020	0,0024	0,0036	0,0057	0,0103	0,0232
Śledziona	0,0041	0,0056	0,0084	0,0130	0,0227	0,0469
Jądra	0,0011	0,0018	0,0075	0,0094	0,0138	0,0239
Grasica	0,0139	0,0158	0,0194	0,0276	0,0417	0,0794
Tarczycyca	0,1980	0,3250	0,5020	1,1200	2,1100	2,8800
Ściana pęcherza moczowego	0,0011	0,0013	0,0022	0,0039	0,0070	0,0152
Cały organizm	0,0115	0,0147	0,0237	0,0383	0,0748	0,1900
Dawka skuteczna (mSv/MBq)	0,0338	0,0506	0,0756	0,1340	0,2600	0,5550

Dawka skuteczna wynikająca z przypadkowego podania dożylnego aktywności 250 MBq wynosi 12,1 mSv dla dorosłej kobiety o masie ciała 57 kg i 8,45 mSv dla dorosłego mężczyzny o masie ciała 70 kg.

Dane dotyczące dawki promieniowania obserwowanej u pacjentów dla cytrynianu galu (⁶⁸Ga) przedstawione w tabeli 5 poniżej pochodzą z ICRP 53 i można je wykorzystać w celu oszacowania

dystrybucji po niezamierzonym podaniu niezwiązanego ^{68}Ga z eluatu generatora, pomimo tego, że dane uzyskano stosując inną sól.

Tabela 5: Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności w przypadku niezamierzonego podania cytrynianu galu (^{68}Ga)

Dawka pochłonięta na podaną jednostkę aktywności (mGy/MBq)					
Narząd	Dorośli	15 lat	10 lat	5 lat	1 rok
Nadnercza	0,034	0,044	0,064	0,088	0,140
Powierzchnia kości	0,037	0,048	0,080	0,140	0,310
Piersi	0,014	0,014	0,023	0,037	0,074
Ściana dolnego odcinka jelita grubego	0,018	0,022	0,036	0,059	0,110
Jelito cienkie	0,064	0,080	0,140	0,230	0,450
Ściana żołądka	0,014	0,017	0,027	0,044	0,084
Ściana górnego odcinka jelita grubego	0,053	0,064	0,110	0,180	0,360
Nerki	0,026	0,032	0,046	0,068	0,120
Wątroba	0,027	0,035	0,053	0,079	0,150
Płuca	0,013	0,016	0,025	0,041	0,080
Trzustka	0,014	0,018	0,029	0,047	0,089
Czerwony szpik kostny	0,046	0,064	0,110	0,210	0,450
Śledziona	0,036	0,051	0,080	0,130	0,240
Jądra	0,013	0,015	0,024	0,039	0,077
Tarczyca	0,012	0,015	0,025	0,042	0,081
Ściana pęcherza moczowego	0,014	0,016	0,026	0,044	0,081
Inna tkanka	0,013	0,015	0,025	0,041	0,080
Dawka skuteczna (mSv/MBq)	0,027	0,034	0,056	0,095	0,190

Ekspozycja na promieniowanie zewnętrzne

Średnie promieniowanie powierzchniowe lub kontaktowe generatora radionuklidu ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) wynosi mniej niż $0,14 \mu\text{Sv/h}$ na $\text{MBq } ^{68}\text{Ge}$. Na przykład generator $1,85 \text{ GBq}$ osiągnie maksymalną moc dawki promieniowania powierzchniowego wynoszącą $260 \mu\text{Sv/h}$. Ogólnie zaleca się przechowywanie generatora w dodatkowej osłonie, aby zminimalizować dawkę ekspozycji personelu obsługującego urządzenie.

12. INSTRUKCJE PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Ogólne przygotowanie, podłączenie rurek, wymiana pojemnika z jałowym roztworem ($0,1 \text{ mol/l}$) ultraczystego kwasu solnego, elucja generatora i inne czynności mogące narazić generator GalliaPharm na kontakt z otoczeniem powinny być wykonywane z zachowaniem zasad aseptyki i w środowisku o odpowiedniej czystości zgodnie z obowiązującymi krajowymi przepisami. Ponadto wszystkie te czynności muszą odbywać się w pomieszczeniach odpowiadających krajowym przepisom dotyczącym bezpieczeństwa stosowania produktów radioaktywnych.

Rozpakowywanie generatora

1. Należy sprawdzić zewnętrzne opakowanie wysyłkowe pod kątem uszkodzeń w czasie transportu. Jeśli opakowanie jest uszkodzone, należy przeprowadzić tzw. próbę ściereczkową promieniowania (ang. *wipe survey*) uszkodzonego miejsca. Jeśli wynik przekracza 40 impulsów na sekundę na 100 cm², należy zawiadomić Inspektora ds. ochrony radiologicznej.
2. Przeciąć plombę zabezpieczającą na górnej części opakowania wysyłkowego. Wyjąć z opakowania wewnętrzne piankowe wypełnienie ochronne. Ostrożnie oddzielić od siebie elementy piankowe.
3. Ostrożnie wyjąć generator. Przeprowadzić pomiar promieniowania.
OSTRZEŻENIE: Możliwość upuszczenia produktu: generator GalliaPharm waży około 14 kg. Należy się nim obchodzić z zachowaniem ostrożności, aby uniknąć potencjalnych urazów. Jeśli generator zostanie upuszczony lub jeśli uszkodzenie podczas transportu obejmuje również opakowanie wysyłkowe, należy sprawdzić, czy nie ma wycieków i przeprowadzić próbę ściereczkową promieniowania generatora. Należy również sprawdzić, czy generator nie jest uszkodzony w środku, przechylając go powoli o 90°. Sprawdzić, czy nie słychać odgłosu uszkodzonych, przemieszczających się części.
4. Przeprowadzić próbę ściereczkową promieniowania wkładek znajdujących się w opakowaniu wysyłkowym, oraz zewnętrznej powierzchni generatora. Jeśli wynik przekracza 40 impulsów na sekundę na 100 cm², należy zawiadomić inspektora ds. ochrony radiologicznej.
5. Sprawdzić zapieczętowany port wlotowy i wylotowy pod kątem uszkodzeń. Przed usunięciem zatyczek z portów należy przygotować rurki do elucji.

Optymalne ustawienie:

1. Instalując generator radionuklidu GalliaPharm na stałe, tj. z urządzeniem do syntezy lub w celu elucji manualnej, zaleca się, by rurka wylotowa była jak najkrótsza, ponieważ jej długość może wpływać na uzyskaną aktywność w naczyniu odbiorczym/reakcyjnym. Z tego powodu generator GalliaPharm dostarczany jest z rurkami o trzech różnych długościach, co umożliwia dobranie odpowiedniej długości.
2. Ustawiając na miejscu generator GalliaPharm, należy zastosować dodatkową osłonę.

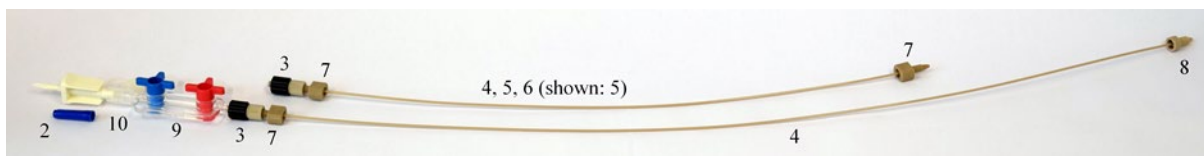
Przygotowanie:

1. Akcesoria dostarczane z generatorem:
 1. 1 x pojemnik polipropylenowy (PP) zawierający 250 ml jałowego ultraczystego kwasu solnego 0,1 mol/l
 2. 1 x kolec z odpowietrznikiem (ABS/PE)
 3. 2 x adapter 1/16" do męskiego złącza typu LUER (PEEK)
 4. 2 x rurka 60 cm (PEEK)
 5. 1 x rurka 40 cm (PEEK)
 6. 1 x rurka 20 cm (PEEK)
 7. 3 x ręcznie dokręcana złączka 1/16" 10-32 (PEEK) do portu wylotowego i adapterów
 8. 1 x ręcznie dokręcana złączka 1/16" M6 (PEEK) do portu wlotowego
 9. 1 x rampa kranikowa (TPX/HDPE)
 10. 1 x męskie złącze typu LUER

Założyć rękawice, aby przygotować rurki i podłączyć roztwór eluujący do generatora z zachowaniem zasad aseptyki w środowisku o odpowiedniej czystości.

2. Port wlotowy i rurka: Uwaga: port wlotowy ma dopasowany gwint, aby uniknąć nieprawidłowego podłączenia. Jedynie specjalna ręcznie dokręcana złączka 1/16" M6 będzie pasowała do tego portu. Aby złożyć rurkę wlotową, należy podłączyć kolec z odpowietrznikiem do jednego końca rampy kranikowej. Do drugiego końca rampy kranikowej należy zamocować adapter 1/16" do męskiego złącza typu LUER. Podłączyć jedną rurkę PEEK 60 cm z użyciem ręcznie dokręcanej złączki 1/16" 10-32. Wcisnąć specjalną ręcznie dokręcaną złączkę 1/16" M6 na rurkę, ale jeszcze jej nie podłączać.
3. Port wylotowy i rurka: Aby złożyć linię wylotową, należy wybrać rurkę o długości odpowiedniej do konkretnych warunków (20 cm, 40 cm lub 60 cm). Należy użyć możliwie jak najkrótszej rurki. Podłączyć wybraną rurkę PEEK do drugiego adaptera 1/16" do męskiego złącza typu LUER, używając ręcznie dokręcanej złączki 1/16" 10-32. Wcisnąć trzecią ręcznie dokręcaną złączkę 1/16" 10-32 na przygotowaną rurkę wylotową, ale jeszcze jej nie podłączać.

Fotografia złożonych akcesoriów do elucji przed podłączeniem do generatora GalliaPharm .



4. Zawiesić polipropylenowy pojemnik zawierający 250 ml jałowego ultraczystego kwasu solnego 0,1 mol/l w pobliżu portu wlotowego, ale powyżej generatora GalliaPharm.
5. Przekręcić zawory znajdujące się na rampie kranikowej w odpowiednim kierunku, tak by płyn nie mógł się przedostać przez kolec. Wprowadzić kolec do złącza na pojemniku polipropylenowym, następnie powoli wypuścić całe powietrze znajdujące się w zaworach odcinających rampy i w podłączonej rurce wlotowej oraz wypełnić je jałowym ultraczystym kwasem solnym 0,1 mol/l. Po napełnieniu rampy i rurki, zamknąć zawory na kranikach, aby zatrzymać przepływ.
6. Usunąć korek z portu wlotowego generatora GalliaPharm i podłączyć przygotowaną i napełnioną rurkę wlotową z użyciem specjalnej ręcznie dokręcanej złączki 1/16" M6. Unikać mocnego zginania lub ściskania rurki.
7. Usunąć korek z portu wylotowego generatora GalliaPharm i podłączyć przygotowaną rurkę wylotową z zastosowaniem ręcznie dokręcanej złączki 1/16" 10-32. Unikać mocnego zginania lub ściskania rurki
8. Generator GalliaPharm jest gotowy do pierwszej elucji.
9. Generator jest zaprojektowany w taki sposób, że nie opróżnia się samoistnie, jeśli linie nie są podłączone do portu wlotowego i wylotowego, ale nie jest zalecane zostawianie otwartych portów. Gdy pojemnik zawierający jałowy ultraczysty kwas solny 0,1 mol/l zostanie podłączony a ścieżka przepływu płynu będzie otwarta, elucja z generatora GalliaPharm nastąpi siłą grawitacji, dlatego też konieczne jest zachowanie ostrożności w odniesieniu do rurki wlotowej i wylotowej oraz do ustawienia zaworów odcinających rampy.

Wygląd zmontowanego generatora GalliaPharm gotowego do elucji:



Pierwsza elucja:

1. Instalując generator radionuklidu GalliaPharm na stałe, tj. z urządzeniem do syntezy lub w celu elucji manualnej, zaleca się, by rurka wylotowa była jak najkrótsza, ponieważ jej długość może wpływać na uzyskaną aktywność w naczyniu odbiorczym/reakcyjnym.
2. Konieczne jest zachowanie aseptycznej techniki pracy podczas procesu składania części, w szczególności podczas przygotowywania portów. Ma to decydujące znaczenie dla utrzymania jałowości
3. Przygotować niezbędne materiały dodatkowe:
 - środki ochrony indywidualnej: podczas elucji konieczne jest stosowanie środków ochrony oczu i rąk, jak również odpowiedniego fartucha laboratoryjnego;
 - jałową strzykawkę o pojemności 10 ml;
 - osłoniętą fiolkę odbiorczą lub naczynie o pojemności 10 ml albo większej. Należy unikać niepowlekanych korków chlorobutylowych, gdyż mogą one zawierać znaczne ilości cynku, który zostanie wymyty przez kwasowy eluat.
4. Podłączyć strzykawkę do bocznego górnego portu rampy kranikowej i napełnić ją 10 ml jałowego ultraczystego kwasu solnego 0,1 mol/l z pojemnika polipropylenowego, ale nie dopuścić, by do strzykawki dostało się powietrze.

5. Podłączyć fiolkę lub inne naczynie odbiorcze do rurki wylotowej, używając odpowiedniego złącza. Naczynie musi mieć odpowiednią pojemność, tak by pomieściło eluat.
6. Przekręcić zawór rampy kranikowej, gdzie podłączona jest strzykawka, w kierunku portu wlotowego generatora. Wtłaczać 10 ml jałowego ultraczystego kwasu solnego 0,1 mol/l z szybkością nie większą niż 2 ml/minutę. Elucja w szybszym tempie może skrócić żywotność generatora. 5 ml eluentu wystarczy, by w pełni wypłukać generator, ale podczas pierwszej elucji zaleca się użycie 10 ml. W przypadku wystąpienia większego oporu nie należy wprowadzać roztworu do generatora z użyciem siły. W przypadku stosowania pompy perystaltycznej do elucji, należy ustawić strumień przepływu na nie więcej niż 2 ml/minutę. Użytkownik powinien się również upewnić, że eluent przepływa bez nietypowego oporu. W przypadku zauważenia dużego oporu należy przerwać elucję.

OSTRZEŻENIA:

- Należy upewnić się, że eluent jest wprowadzany przez port wlotowy; nie poddawać elucji generatora GalliaPharm w odwrotnym kierunku.
 - Skuteczność elucji (wydajność ^{68}Ga) może być obniżona, jeśli do kolumny generatora przedostanie się powietrze.
7. Zebrać eluat w osłoniętym naczyniu odbiorczym i dokonać pomiaru roztworu z użyciem skalibrowanego kalibratora dawki w celu określenia wydajności. Jeśli zebrano mniej niż 5 ml eluatu, pomiar może nie odzwierciedlać całkowitej potencjalnej wydajności generatora. Należy skorygować pomiar rozpadu mierzonej aktywności do punktu początkowego elucji. W celu zapewnienia optymalnej wydajności generatora w jego pozycji na stałe, zaleca się określenie szczytowej elucji, zbierając małe ilości 0,5 ml.
 8. Zaleca się usunięcie pierwszego eluatu ze względu na potencjalne przebicie ^{68}Ge w tym eluacie.
 9. Zaleca się zbadanie eluatu pod kątem przebicia ^{68}Ge po pierwszej elucji, porównując poziomy aktywności ^{68}Ga i ^{68}Ge . W celu uzyskania szczegółowych informacji należy odnieść się do Farmakopei Europejskiej monografia 2464.

Kolejne rutynowe elucje:

1. Powtórzyć kroki jak w pierwszej elucji, ale przeprowadzając kolejne rutynowe elucje, używać jedynie po 5 ml. Generator GalliaPharm jest zaprojektowany w taki sposób, by eluować całą dostępną aktywność ^{68}Ga w objętości 5 ml.
2. Poddawać elucji generator radionuklidu GalliaPharm każdego dnia roboczego, stosując 5 ml jałowego ultraczystego kwasu solnego 0,1 mol/l.
3. Eluowany roztwór jest przejrzystym, jałowym i bezbarwnym roztworem chlorku galu (^{68}Ga) o pH między 0,5 a 2,0 i o czystości radiochemicznej przewyższającej 95%. Przed użyciem sprawdzić, czy eluat jest przejrzysty i odrzucić roztwór, jeśli tak nie jest.
4. Jeśli generatora nie używano przez okres 3 lub więcej dni, wraz z upływem czasu na kolumnie zaczynają się gromadzić niezwiązane jony ^{68}Ge . W związku z tym zaleca się wykonanie jednej elucji kolumny na 7 - 24 godzin przed elucją mającą na celu znakowanie. Taką elucję należy przeprowadzić z użyciem 10 ml jałowego ultraczystego kwasu solnego 0,1 mol/l, aby w pełni wymyć zanieczyszczenia z kolumny.

5. Zaleca się zbadanie eluatu pod kątem przebicia ^{68}Ge podczas rutynowych elucji, porównując poziomy aktywności ^{68}Ga i ^{68}Ge . W celu uzyskania szczegółowych informacji należy odnieść się do Farmakopei Europejskiej monografia 2464.

OSTRZEŻENIE:

W przypadku zauważenia wycieku płynu należy natychmiast przerwać elucję i próbować zbierać wyciekający płyn.

Generator $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ jest dostarczany z 250 ml jałowego ultraczystego kwasu solnego 0,1 mol/l. Ilość ta jest wystarczająca do przeprowadzenia 40 elucji. Generator $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ powinien być eluowany wyłącznie z użyciem jałowego ultraczystego kwasu solnego 0,1 mol/l dostarczanego przez podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Dodatkowe pojemniki można nabyć jako materiały eksploatacyjne od podmiotu odpowiedzialnego posiadającego pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Wymiana pojemnika ze jałowym ultraczystym kwasem solnym 0,1 mol/l

OSTRZEŻENIE:

Aseptyczna technika jest decydująca dla zachowania jałowości i stosowanie takiej techniki jest konieczne podczas procedury wymiany.

1. Po prawie całkowitym zużyciu jałowego ultraczystego roztworu 0,1 mol/l kwasu solnego można go zastąpić nowym pojemnikiem ultraczystego kwasu solnego 0,1 mol/l. **OSTRZEŻENIE:** Do generatora $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ nie może dostać się powietrze. Przed odłączeniem pustego pojemnika należy zamknąć wszystkie zawory na rampie kranikowej, tak by powietrze nie mogło przedostać się do rampy ani do kolca. Odłączyć pojemnik od kolca. Zaleca się stosowanie nowego jałowego kolca do każdego pojemnika jałowego ultraczystego roztworu 0,1 mol/l kwasu solnego.
2. Zawiesić nowy pojemnik zawierający 250 ml jałowego ultraczystego kwasu solnego 0,1 mol/l w pobliżu portu wlotowego, ale powyżej generatora GalliaPharm.
3. Wprowadzić kolec do korka pojemnika; ostrożnie sprawdzić, czy nie pojawiły się pęcherzyki powietrza, i powoli wypuścić całe powietrze znajdujące się w rampie kranikowej, używając zaworów. Nie ma potrzeby odłączania rurki wlotowej podłączonej od do generatora GalliaPharm ani do rampy kranikowej. Należy zapobiegać, by do generatora $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ nie przedostało się powietrze.
4. Po wypełnieniu rampy i rurki zamknąć zawory, aby zatrzymać przepływ. Generator jest gotowy do dalszego użytku.

Wydajność elucji GalliaPharm:

Aktywność określona na etykiecie generatora GalliaPharm jest wyrażona w oparciu o aktywność ^{68}Ge na dzień kalibracji (12:00 CET). Aktywność dostępnego ^{68}Ga zależy od aktywności ^{68}Ge w momencie elucji i od czasu, jaki upłynął od ostatniej elucji.

Generator GalliaPharm w pełnej równowadze zapewnia wydajność przekraczającą 60% ^{68}Ga , przy użyciu do elucji 5 ml jałowego ultraczystego kwasu solnego 0,1 mol/l.

Wydajność będzie się zmniejszać wraz z rozpadem macierzystego ^{68}Ge z upływem czasu. Na przykład po 9 miesiącach (39 tygodni) rozpadu ilość ^{68}Ge zmniejszy się o 50% (patrz Tabela 6).

Tabela 6: Tabela rozpadu ^{68}Ge

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

Po elucji w generatorze GalliaPharm będzie nagromadzał się ^{68}Ga w wyniku stałego rozpadu macierzystego ^{68}Ge . Generator potrzebuje co najmniej 7 godzin, by ponownie osiągnąć prawie pełną wydajność po przeprowadzeniu elucji, ale w praktyce generator można poddać elucji po 4 godzinach.

Tabela 7 przedstawia współczynnik nagromadzania się aktywności ^{68}Ga , którą można eluować w odstępach czasu od 0 do 410 minut po poprzedniej elucji.

Tabela 7: Współczynniki nagromadzenia ⁶⁸Ga

Upływ czasu w minutach	Współczynnik nagromadzenia	Upływ czasu w minutach	Współczynnik nagromadzenia
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

Przykłady

Generator 1,85 GBq jest używany od 12 tygodni. Zgodnie z tabelą 6 aktywność ⁶⁸Ge na kolumnie można obliczyć w następujący sposób:

$$1,85 \text{ GBq} \times 0,81 = 1,499 \text{ GBq}$$

W pełnej równowadze aktywność ⁶⁸Ga na kolumnie również wynosi 1,499 GBq.

Generator został poddany elucji i aktywność zebranego ⁶⁸Ga wynosi 1,049 GBq, co stanowi typową wydajność równą 70%.

Ten sam generator zostaje poddany elucji 4 godziny później. 7-godzinny okres potrzebny do osiągnięcia równowagi między ⁶⁸Ge i ⁶⁸Ga nie minął, natomiast aktywność nagromadzonego na kolumnie ⁶⁸Ga można obliczyć zgodnie z tabelą 7 w następujący sposób:

$$1,499 \text{ GBq} \times 0,91 = 1,364 \text{ GBq}$$

Zakładając typową wydajność równą 70% ⁶⁸Ga, zebrana aktywność wynosiłaby:

$$1,364 \text{ GBq} \times 0,70 = 955 \text{ MBq}$$

Uwaga:

Można zmierzyć aktywność ^{68}Ga w eluacie, aby sprawdzić jakość pod względem składu i zawartości. Aktywność powinno się mierzyć bezpośrednio po elucji, ale można ją zmierzyć również po maksymalnie 5 okresach rozpadu połowicznego po elucji.

Z powodu krótkiego okresu rozpadu połowicznego ^{68}Ga , który wynosi 67,71 minuty, czas, jaki upłynie między elucją a pomiarem aktywności, należy skorygować ze względu na rozpad, aby określić rzeczywistą wydajność w momencie elucji, korzystając z tabeli rozpadu ^{68}Ga , tabela 8.

Przykład

Nowy generator 1,85 GBq poddano elucji. Aktywność ^{68}Ga zmierzona 10 minut po elucji wynosiła 1,169 GBq.

Wydajność w momencie elucji można obliczyć, dzieląc zmierzoną aktywność przez odpowiedni współczynnik upływu czasu określony w tabeli 8:

$$1,169 \text{ GBq} / 0,903 = 1,295 \text{ GBq}$$

Stanowi to wydajność ^{68}Ga równą 70% w momencie elucji:

$$1,295 \text{ GBq} / 1,85 \text{ GBq} \times 100\% = 70\%$$

Tabela 8: Tabela rozpadu ⁶⁸Ga

Upływ czasu w minutach	Współczynnik rozpadu	Upływ czasu w minutach	Współczynnik rozpadu
1	0,990	35	0,700
2	0,980	36	0,693
3	0,970	37	0,686
4	0,960	38	0,679
5	0,950	39	0,672
6	0,941	40	0,665
7	0,931	41	0,658
8	0,922	42	0,652
9	0,912	43	0,645
10	0,903	44	0,639
11	0,894	45	0,632
12	0,885	46	0,626
13	0,876	47	0,619
14	0,867	48	0,613
15	0,868	49	0,607
16	0,850	50	0,601
17	0,841	51	0,595
18	0,832	52	0,589
19	0,824	53	0,583
20	0,816	54	0,577
21	0,807	55	0,571
22	0,799	56	0,565
23	0,791	57	0,559
24	0,783	58	0,554
25	0,775	59	0,548
26	0,767	60	0,543
27	0,759	61	0,537
28	0,752	62	0,532
29	0,744	63	0,526
30	0,737	64	0,521
31	0,729	65	0,516
32	0,722	66	0,510
33	0,714	67	0,505
34	0,707	68	0,500

Kontrola jakości

Przed radioznakowaniem należy sprawdzić przejrzystość roztworu, jego pH i radioaktywność.

Przebiecie ^{68}Ge

Niewielka ilość ^{68}Ge jest wymywana z kolumny podczas każdej elucji. Przebiecie ^{68}Ge wyraża się jako procent całkowitej ilości ^{68}Ga wymytego z kolumny, z korektą pomiaru rozpadu. Przebiecie ^{68}Ge wynosi nie więcej niż 0,001% aktywności eluowanego ^{68}Ga . Przebiecie dla tego generatora zwykle rozpoczyna się na poziomie tak niskim jak 0,0001% w momencie oddania do użytku i może się nieco zwiększyć wraz z wrastającą liczbą elucji. W celu utrzymania niskiego poziomu przebiecia generator należy poddawać elucji co najmniej raz na dzień roboczy. Podczas korzystania z generatora zgodnie z tymi instrukcjami, przebiecie powinno pozostać na poziomie poniżej 0,001% przez 12 miesięcy. Aby przetestować przebiecie ^{68}Ge , należy porównać aktywność ^{68}Ga i ^{68}Ge w eluacie. W celu uzyskania szczegółowych informacji należy odnieść się do Farmakopei Europejskiej monografia 2464.

Ostrzeżenie: Przebiecie ^{68}Ge może przewyższać poziom 0,001%, jeśli generator nie jest poddany elucji przez więcej niż 2 dni. Jeśli generatora nie używano przez 3 lub więcej dni, należy go poddać elucji wstępnej z użyciem 10 ml jałowego ultraczystego kwasu solnego 0,1 mol/l na 7 - 24 godzin przed planowanym użytkowaniem.

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