



BfArM

**Bundesinstitut für Arzneimittel
und Medizinprodukte**

Postanschrift:
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Telefon: (0228) 99 307 - 0
(0228) 207 - 30
Telefax: (0228) 99 307 - 5207
(0228) 207 - 5207
e-mail: poststelle@bfarm.de

ENTWURF

ZULASSUNGSBESCHIED

für ein radioaktives Arzneimittel zur Anwendung am Menschen

Auf der Grundlage der eingereichten Unterlagen und der Angaben des Antragstellers wird gemäß § 25 des Gesetzes über den Verkehr mit Arzneimitteln (AMG) vom 24.08.1976 (BGB1. I S. 2445) in der geltenden Fassung in Verbindung mit § 2 Abs. 1 der Verordnung über radioaktive oder mit ionisierenden Strahlen behandelte Arzneimittel vom 28.01.1987 (BGB1. S. 502) in der geltenden Fassung folgende Zulassung erteilt:

Zulassungsnummer:

98990.00.00

Bezeichnung des Arzneimittels:

GalliAd 0,74 – 1,85 GBq Radionuklidgenerator

Stärke:

0,74 -1,85 GBq

Darreichungsform:

Radionuklidgenerator

Art der Anwendung:

Die (⁶⁸Ga)Galliumchloridlösung ist nicht für die direkte Anwendung am Patienten, sondern für die *in vitro* radioaktive Markierung verschiedener Trägermoleküle vorgesehen.



Inhaber der Zulassung:

IRE-ELiT
Avenue de l'Espérance
B-6220 Fleurus
Belgien

Mitvertrieb:

Mallinckrodt Radiopharmaceuticals Deutschland GmbH
Alt-Moabit 91d
10559, Berlin

Hersteller:

IRE-ELiT
Avenue de l'Espérance
B-6220 Fleurus
Belgien

Zusammensetzung:

1 Radionuklidgenerator enthält zum Zeitpunkt der Kalibrierung:

Wirkstoffe:

Tetrachlor(⁶⁸ Ge)german (Mutternuklid)	0,74 – 1,85 GBq ± 10 %
(⁶⁸ Ga)Galliumchlorid (Tochternuklid)	

sonstige Bestandteile:

Trennsäule Matrix:

Titandioxid	3,5 g ± 5 %
-------------	-------------

Beutel für Elutionslösung

0.1 mol/l (0.36 %) Salzsäure	610 ml
------------------------------	--------

Verkaufsabgrenzung:

Verschreibungspflichtig

Zum Zulassungsbescheid gehören folgende Anlagen:

- Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels
- Wortlaut der für das Behältnis und die äußere Umhüllung vorgesehenen Angaben
- Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben
- Wortlaut der für die Fachinformation vorgesehenen Angaben
- Hersteller

Hinweis

Die Anlage „Hersteller“ ist vom pharmazeutischen Unternehmer eigenverantwortlich auszufüllen und entspricht dem Stand bei Abschluss der europäischen Phase.

Die Richtigkeit der Angaben ist vom pharmazeutischen Unternehmer mit Einreichung der Zulassungsmaske zu bestätigen und wird vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte nicht geprüft.

Hinweis

Die Zuordnung der Packungsgrößen zu den in den Anlagen zur Packungsgrößenverordnung-PackungsV vom 22.06.2004 (BGBl. I S. 1318) aufgeführten Messzahlen ist vom pharmazeutischen Unternehmer eigenverantwortlich durchzuführen. Diese Zuordnung wird vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte nicht geprüft und ist daher nicht Gegenstand des Bescheides.

Rechtsbehelfsbelehrung

Gegen diesen Bescheid kann innerhalb eines Monats nach Bekanntgabe Widerspruch erhoben werden. Der Widerspruch ist beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, schriftlich oder zur Niederschrift einzulegen.

„Hinweis

Der Termin und das Intervall für die gem. § 63 d) Abs.1 AMG für das Arzneimittel vorzulegenden regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte ergeben sich aus der nach Art.107 c) Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG erstellten und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste).“

53175 Bonn, den

Im Auftrag

Dr. M. Weise

Anlage

zum Zulassungsbescheid Zul.-Nr. 98990.00.00

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

1. Bezeichnung des Arzneimittels

GalliAd, 0,74 -1,85 GBq, Radionuklidgenerator

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Der Radionuklidgenerator enthält Tetrachlor (^{68}Ge) German als Mutternuklid, das in das Tochternuklid Tetrachlor (^{68}Ga) Gallium zerfällt. Das für die Produktion des ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) Generators verwendete Germanium (^{68}Ge) ist trägerfrei. Die totale Radioaktivität durch Germanium (^{68}Ge) und gammastrahlungsemitternde Verunreinigungen entspricht nicht mehr als 0,001%. Der GalliAd 0,74 – 1,85 GBq Radionuklidgenerator ist ein System zur Elution von (^{68}Ga)Galliumchloridlösung zur radioaktiven Markierung nach Ph. Eur 2464. Diese Lösung wird von einer Säule eluiert auf der das Mutternuklid Germanium (^{68}Ge), Vorläufer von Gallium (^{68}Ga), fixiert wurde. Das System ist abgeschirmt. Physikalische Eigenschaften sowohl des Mutter- als auch des Tochternuklids werden in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Physikalische Eigenschaften von ^{68}Ge und ^{68}Ga

	Physikalische Eigenschaften von	
	^{68}Ge	^{68}Ga
Halbwertszeit	270,95 Tage	67,71 Minuten
Zerfallart	Elektroneneinfang	Positronenstrahlung
Röntgenstrahlung	9,225 (13,1 %) 9,252 (25,7 %) 10,26 (1,64 %) 10,264 (3,2 %) 10,366 (0,03 %)	8,616 (1,37 %) 8,639 (2,69 %) 9,57 (0,55 %)
Gammastrahlung		511 keV (178,28 %), 578,55 keV (0,03 %) 805,83 keV (0,09 %), 1077,34 keV (3,22 %) 1260,97 keV (0,09 %) 1883,16 keV (0,14 %)
Beta+-Strahlung		Energie max, Energie 352,60 keV 821,71 keV (1,20 %) 836,00 keV 1899,01 keV (87,94 %)
Daten übernommen aus NuDat (www.nndc.bnl.gov)		

1,1 ml GalliAd-Eluat enthält ein potentiell Maximum von 1850 MBq ⁶⁸Ga und 18,5 kBq ⁶⁸Ge (0,001 % Durchbruch). Dies entspricht 1,2 ng ⁶⁸Ga-Gallium und 0,07 ng ⁶⁸Ge-Germanium.

Die Menge an (⁶⁸Ga)Galliumchloridlösung zur radioaktiven Markierung nach Ph. Eur., die aus dem Generator eluiert werden kann, hängt von der Menge an vorhandenem (⁶⁸Ge)Germaniumchlorid und dem seit der vorherigen Elution vergangenen Zeitraum ab. Befinden sich Mutter- und Tochternuklid in einem Gleichgewicht, können mehr als 60 % des vorhandenen Gallium(⁶⁸Ga)chlorids eluiert werden. Ein fixiertes Volumen von 1,1 ml (⁶⁸Ga)chloridlösung wird eluiert.

Tabelle 2 fasst die gelieferte und die durch Elution zu Beginn und am Ende der Haltbarkeitsdauer erhaltene Aktivität des Generators zusammen.

Tabelle 2: Gelieferte und durch Elution erhaltene Aktivität des Generators

Stärke	Aktivität im Generator zu Beginn der Haltbarkeitsdauer	Aktivität im Generator am Ende der Haltbarkeitsdauer	Eluierte Aktivität zu Beginn der Haltbarkeitsdauer *	Eluierte Aktivität am Ende der Haltbarkeitsdauer *
0,74 GBq	0,74 GBq ± 10 %	0,3 GBq ± 10 %	min. 0,41 GBq	min. 0,16 GBq
1,11 GBq	1,11 GBq ± 10 %	0,4 GBq ± 10 %	min. 0,61 GBq	min. 0,22 GBq
1,48 GBq	1,48 GBq ± 10 %	0,6 GBq ± 10 %	min. 0,81 GBq	min. 0,32 GBq
1,85 GBq	1,85 GBq ± 10 %	0,7 GBq ± 10 %	min. 1,02 GBq	min. 0,40 GBq

min. = mindestens

** im Gleichgewicht*

Ausführlichere Erläuterungen und Beispiele für eluierbare Aktivitäten zu verschiedenen Zeitpunkten sind in Abschnitt 12 zu finden.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Radionuklidgenerator

Der Generator wird in einem Kunststoffgehäuse mit einem Auslassport und einem Knopf geliefert. Die Elutionslösung ist im Kunststoffgehäuse integriert. Das Eluat kann am Auslassport aufgefangen werden oder direkt in eine Syntheseapparatur eingebracht werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist nicht für die direkte Anwendung am Patienten vorgesehen.

Das Eluat aus dem Radionuklidgenerator ((⁶⁸Ga)Galliumchloridlösung) ist für in vitro radioaktive Markierung von spezifischen Trägermolekülen angezeigt,

die für die radioaktive Markierung mit derartiger Lösung zur Bildgebung per Positronenemissionstomographie (PET) entwickelt und genehmigt werden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nur in dafür ausgelegten Einrichtungen der Nuklearmedizin angewendet werden und sollte nur von Fachärzten mit Erfahrung in der in vitro radioaktiven Markierung gehandhabt werden.

Dosierung

Die für die radioaktive Markierung erforderliche Menge an Eluat ((⁶⁸Ga) Galliumchloridlösung) und die anschließend verabreichte Menge des mit ⁶⁸Ga-markierten Arzneimittels hängen von dem radioaktiv markierten Arzneimittel und dessen beabsichtigter Anwendung ab. Weitere Details finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des jeweiligen Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

Eine Elution entspricht einer fixierten Volumen von 1,1 ml.

Kinder und Jugendliche

Weitere Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittel/Packungsbeilage des mit ⁶⁸Ga-markierten Arzneimittels.

Art der Anwendung

Die (⁶⁸Ga)Galliumchloridlösung ist nicht für die direkte Anwendung am Patienten, sondern für die in vitro radioaktive Markierung von verschiedenen Kits zur Herstellung einer radiopharmazeutischen Zubereitung angezeigt. Der Verabreichungsweg des fertigen Arzneimittels muss genau eingehalten werden.

4.3 Gegenanzeigen

(⁶⁸Ga)Galliumchloridlösung darf dem Patienten nicht direkt verabreicht werden.

Die Anwendung von ⁶⁸Ga-markierten Arzneimitteln ist kontraindiziert im Falle Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Weitere Informationen zu Gegenanzeigen bestimmter mit ⁶⁸Ga -markierter Arzneimittel, die durch radioaktive Markierung mit (⁶⁸Ga)Galliumchloridlösung hergestellt werden, finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des jeweiligen Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die (⁶⁸Ga)Galliumchloridlösung darf dem Patienten nicht direkt verabreicht werden, sondern wird zu in vitro radioaktiven Markierung von verschiedenen Kits zur Herstellung einer radiopharmazeutischen Zubereitung angewendet.

Individuelle Nutzen/Risiko-Rechtfertigung

Für jeden Patienten muss die Strahlenbelastung durch den wahrscheinlichen Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität sollte in jedem Fall so

niedrig wie realistischerweise möglich sein, um den erforderlichen Effekt zu erhalten.

Allgemeine Warnhinweise

Weitere Informationen zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung von ⁶⁸Ga-markierten Arzneimitteln, finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des jeweiligen Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen von (⁶⁸Ga)Galliumchloridlösung mit anderen Arzneimitteln durchgeführt, da diese Lösung für radioaktive Markierung von Arzneimitteln bestimmt ist.

Weitere Informationen zu Wechselwirkungen in Zusammenhang mit der Anwendung von ⁶⁸Ga-markierten Arzneimitteln finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels /Packungsbeilage des Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Wird die Gabe von radioaktiven Arzneimitteln an Frauen im gebärfähigen Alter beabsichtigt, dann ist es wichtig, das Bestehen einer Schwangerschaft festzustellen. Alle Frauen, bei denen die Menstruation einmal ausgeblieben ist, gelten bis zur Widerlegung als schwanger. Bestehen Zweifel über eine mögliche Schwangerschaft (falls die Menstruation einmal ausgeblieben oder sehr unregelmäßig ist usw.), sollten der Patientin alternative Methoden ohne ionisierende Strahlung (sofern vorhanden) angeboten werden.

Schwangerschaft

Ein Eingriff mit Radionukliden bei Schwangeren schließt auch eine Strahlendosis für den Fötus ein. Daher sollten nur unentbehrliche Untersuchungen während der Schwangerschaft durchgeführt werden, wenn der vermutete Nutzen bei Weitem das für Mutter und Fötus bestehende Risiko übersteigt.

Stillzeit

Vor Gabe eines radioaktiven Arzneimittels an stillende Mütter muss erwogen werden, ob es vertretbar ist, die Untersuchung solange aufzuschieben, bis die Mutter abgestillt hat. Ist die Gabe jedoch erforderlich, dann sollte das Stillen während 12 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Milch verworfen werden.

Weitere Informationen zur Anwendung von ⁶⁸Ga-markierten Arzneimitteln während der Schwangerschaft und Stillzeit finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

Fertilität

Weitere Informationen zur Fertilität bei Anwendung von ⁶⁸Ga-markierten Arzneimitteln finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des

Arzneimittels/Packungsbeilage des Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen nach Anwendung von ⁶⁸Ga-markierten Arzneimitteln finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

4.8 Nebenwirkungen

Mögliche Nebenwirkungen nach Anwendung eines ⁶⁸Ga-markierten Arzneimittels hängen von dem jeweils angewendeten Arzneimittel ab. Diese Informationen werden in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll, aufgeführt.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>

4.9 Überdosierung

Die versehentliche Gabe des aus 0,1 mol/l Salzsäure bestehenden Eluats kann örtliche Venenreizungen und, im Falle paravenöser Injektionen, Gewebnekrosen verursachen. Der Katheter oder der betroffene Bereich sollte mit isotonischer Salzlösung gespült werden.

Durch das freie ⁶⁸Ga ist nach der unbeabsichtigten Anwendung des Eluats keine toxische Wirkung zu erwarten. Das verabreichte freie ⁶⁸Ga zerfällt innerhalb kurzer Zeit fast vollständig zu dem inaktiven ⁶⁸Zn (97 % zerfallen innerhalb von 6 Stunden). Während dieses Zeitraums ist ⁶⁸Ga hauptsächlich im Blut/Plasma (gebunden an Transferrin) und im Urin konzentriert. Der Patient sollte hydratisiert werden, um die ⁶⁸Ga-Exkretion zu steigern. Außerdem wird eine forcierte Diurese sowie das häufige Entleeren der Blase empfohlen. Die Strahlendosis für Menschen kann anhand der Informationen in Abschnitt 11 geschätzt werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Radiodiagnostika, ATC-Code: V09X

Die pharmakodynamischen Eigenschaften von ⁶⁸Ga-markierten Arzneimitteln, die durch radioaktive Markierung mit GalliaD vor der Anwendung hergestellt

werden, hängen von der Art des Arzneimittels ab, das markiert werden soll. Weitere Details finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Galli Ad eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen aufgrund eines fehlenden signifikanten therapeutischen Nutzens gegenüber bestehenden Therapien gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen). Diese Freistellung erstreckt sich jedoch nicht auf diagnostische oder therapeutische Anwendungen des Arzneimittels, wenn dies an ein Trägermolekül gebunden ist.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die (68Ga)Galliumchloridlösung ist nicht für die direkte Anwendung am Patienten, sondern für die in vitro radioaktive Markierung von verschiedenen Kits zur Herstellung einer radiopharmazeutischen Zubereitung angezeigt. Die pharmakokinetische Eigenschaften von 68Ga-markierten Arzneimitteln hängen deshalb von der Art des Arzneimittels ab, das radioaktiv markiert werden soll. Obwohl (68Ga)Galliumchloridlösung nicht für die direkte Anwendung am Patienten angezeigt ist, wurden die pharmakokinetische Eigenschaften an Ratten untersucht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die toxikologischen Eigenschaften von 68Ga-markierten Arzneimitteln, die durch radioaktive Markierung mit einer (68Ga)Galliumchloridlösung vor der Anwendung hergestellt werden, hängen von der Art des Arzneimittels ab, das radioaktiv markiert werden soll.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Matrix: Titandioxid.
- Integriertes Eluat: Sterile 0.1 mol/l Salzsäure (0,36%).

6.2 Inkompatibilitäten

Die radioaktive Markierung von Trägermolekülen mit (68Ga)Galliumchlorid reagiert sehr empfindlich auf die Anwesenheit von Spuren metallischer Verunreinigungen.

Es ist wichtig, alle Glasgeräte, Spritzenadeln usw., die zur Herstellung des radioaktiv markierten Arzneimittels eingesetzt werden, sorgfältig zu reinigen, damit sie garantiert von solchen Spuren metallischer Verunreinigungen frei sind. Es sollten nur Spritzenadeln mit nachgewiesener Resistenz gegenüber verdünnter Säure verwendet werden, um den Grad der Spuren metallischer Verunreinigungen zu minimieren.

Empfohlen wird, keine unbeschichteten Chlorbutyl-Stopfen für die evakuierte Durchstechflasche zum Eluieren zu verwenden, da sie beträchtliche Mengen an

Zink enthalten können, das durch das säurehaltige Eluat extrahiert wird. Als allgemeine Regel wird empfohlen, falls vorhanden, die mit der nicht-radioaktiven Markiersubstanz (die radioaktiv markiert werden soll) gelieferten Durchstechflaschen anzuwenden oder ein Material, das mit dem identisch ist, das als Starterkit mit dem Generator geliefert wurde. Das mit dem Generator gelieferte Zubehör ist: (siehe Abschnitt 6.5 "Zubehör, das mit dem Generator geliefert wird").

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Radionuklidgenerator: 12 Monate ab Kalibrierungsdatum.
Das Kalibrierungs- und das Verfalldatum stehen auf dem Etikett.
(68Ga)Galliumchlorid-Eluat: Das Eluat nach der Elution sofort verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Radionuklidgenerator: Nicht über 25 °C lagern.

Die Lagerung von radioaktiven Arzneimitteln muss entsprechend den nationalen Anforderungen für radioaktives Material erfolgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Säule besteht aus einer PEEK (Polyetheretherketon)-Säule, die an die PEEK-Einlass- und Auslassleitungen über HPLC-ähnliche Anschlüsse befestigt sind. Die Einlassleitung wird an den Eluatbehälter (PE/EVOH) über ein Dosierungssystem (PE/EVA/PVC/PC/PTFE) und eine C Flexible Leitung angeschlossen, wohingegen die Auslassleitung an ein Verbindungstück angeschlossen wird, das durch das äußere Gehäuse des GalliAd-Generators hindurchgeht.

Die Säule befindet sich innerhalb des Strahlenabschirmgehäuses (Pb, W). Das Abschirmgehäuse und der Eluatbehälter werden in einer Kunststoffverkleidung gesichert.

Zubehör, das mit dem Generator geliefert wird:

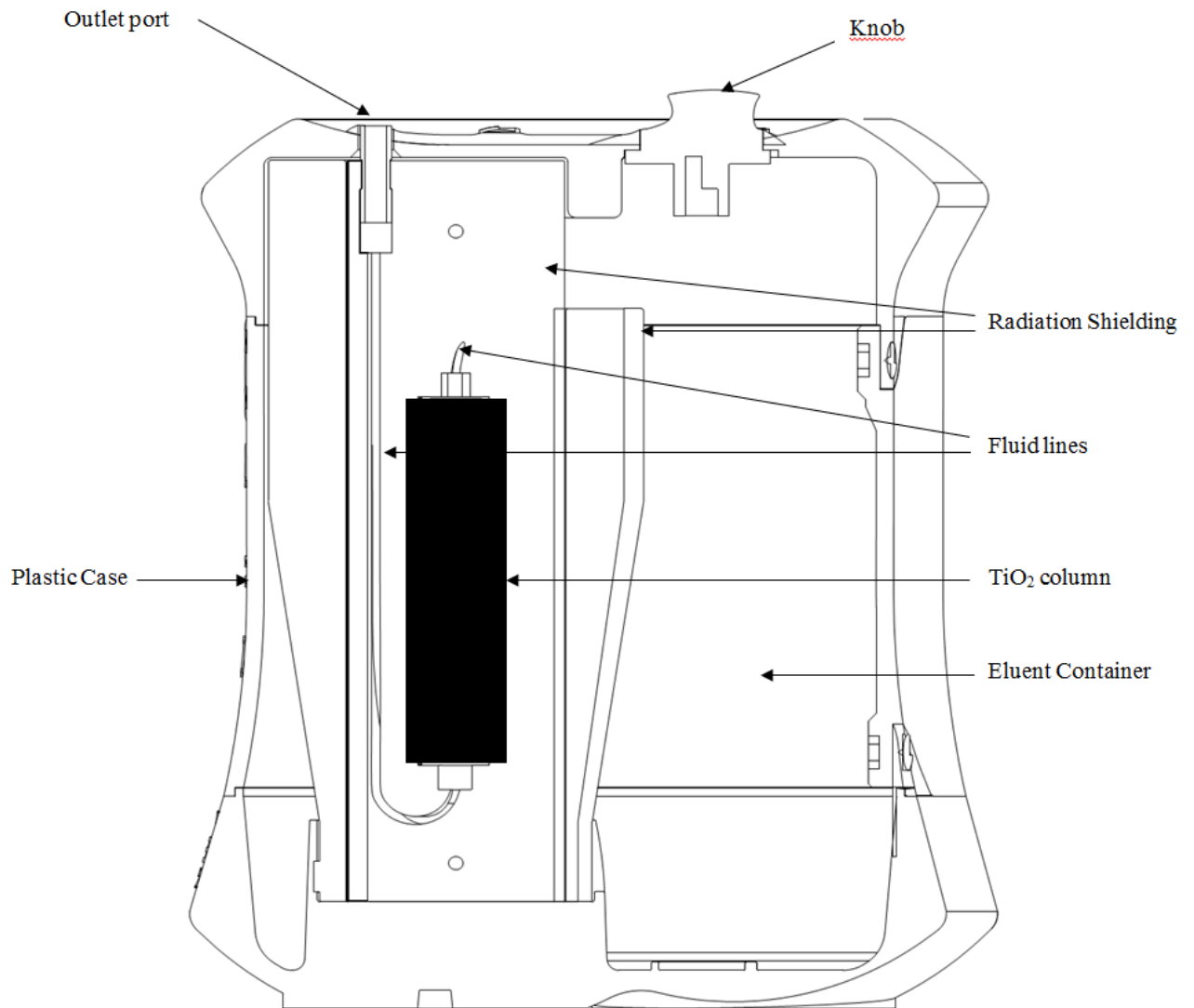
5 x 10 ml sterile evakuierte Durchstechflaschen Ref: SVV-10A (Huayi)
5 x sterile Schläuche Ref: 1155.03 oder 1155.05 (Vygon)
5 x sterile Nadeln 0,8 x 16 mm 21G 5/8" Ref: AN*2116R1 (Terumo)
5 x männlicher/männlicher-Luer-Lock-Anschlüsse Ref: 893.00 (Vygon)

Packungsgrößen:

Ein radionuklidgenerator.

Die Radionuklidgeneratoren werden mit den nachfolgenden 68Ge-Aktivitätsmengen zum Kalibrierungsdatum geliefert: 0,74 GBq, 1,11 GBq, 1,48 GBq, 1,85 GBq. Das integrierte Eluatvolumen (610 ml) ermöglicht 450 Elutionen.

Schnittbild des GalliAd-Radionuklidgenerators

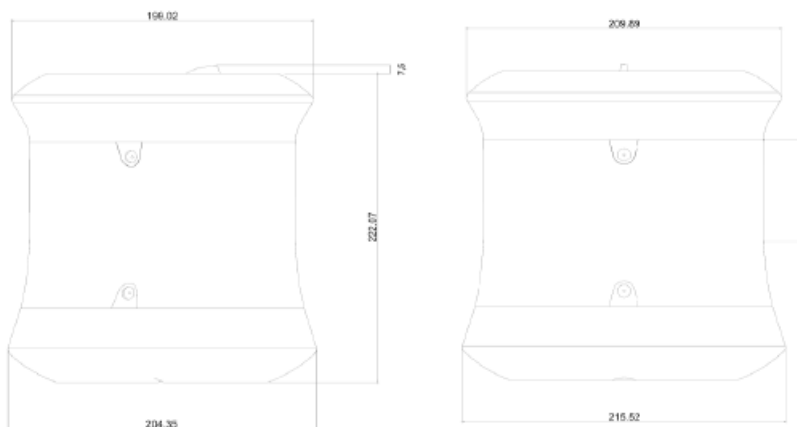


- Outlet port = Auslassport
- Plastic case = Kunststoffgehäuse
- Knob = Knopf
- Radiation shielding = Strahlenabschirmung
- Fluid lines = Flüssigkeitsleitungen
- TiO_2 column = TiO_2 -Säule
- Eluent container = Eluatbehälter

3D Bild des GalliAd-Radionuklidgenerators



Größe



Gewicht: Ungefähr 16,5 kg

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu befugtem Personal in der dazu vorgesehenen klinischen Einrichtung im Empfang genommen, angewendet und verabreicht werden. Der Wareneingang, die Lagerung, Anwendung, der Transport und die Beseitigung unterliegen den Bestimmungen und/oder den entsprechenden Genehmigungen der zuständigen amtlichen Behörden.

Radioaktive Arzneimittel müssen in einer Weise hergestellt werden, die sowohl den Anforderungen zur Strahlensicherheit als auch zur pharmazeutischen Qualität entsprechen. Angemessene aseptische Vorkehrungen müssen getroffen werden.

Der Generator darf aus keinem Grund zerlegt werden, da dies die Innenkomponenten beschädigen und möglicherweise zu einem Austreten radioaktiven Materials führen kann. Außerdem setzt das Zerlegen des Gehäuses das Personal dem Bleigehäuse aus.

Die Anwendung muss in einer Weise erfolgen, die das Kontaminationsrisiko für das Arzneimittel und das Strahlenrisiko für das Personal minimiert. Eine angemessene Abschirmung ist zwingend notwendig.

Die Verabreichung von radioaktiven Arzneimitteln kann andere Personen wegen externer Strahlung oder Kontamination durch Spritzer von Urin, Erbrochenem usw. gefährden. Deshalb müssen die einschlägigen nationalen Strahlenschutzbestimmungen eingehalten werden.

Abgelaufene Generatoren müssen nach IRE-ELiT zurückgeschickt werden. Vor der Rücksendung muss die Restaktivität des Generators geschätzt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

IRE-ELiT
Avenue de l'Espérance
B-6220 Fleurus
Belgien

8. Zulassungsnummer

98990.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

10. Stand der Information

11. Dosimetrie

Nach der intravenösen Gabe eines ⁶⁸Ga-markierten Arzneimittels hängt die erhaltene Strahlendosis der verschiedenen Organe vom konkreten Arzneimittel ab, das radioaktiv markiert wurde. Informationen zur Strahlendosimetrie jedes einzelnen Arzneimittels nach Gabe des radioaktiv markierten Präparats finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels des entsprechenden Arzneimittels.

Die nachfolgenden Dosimetrietabellen 3 und 4 wurden eingefügt, um den Beitrag nicht-konjugierten ⁶⁸Ga an der Strahlendosis nach Gabe des mit ⁶⁸Ga-markierten Arzneimittels oder nach einer versehentlichen intravenösen Injektion der (⁶⁸Ga)Galliumchloridlösung zu beurteilen.

Die Dosimetrie wurde anhand einer Verteilungsstudie an Ratten geschätzt. Die Werte wurden mithilfe des sogenannten OLINDA(Organ Level Internal Dose Assessment)-Codes berechnet. Die Messzeitpunkte waren 5 Minuten, 30 Minuten, 60 Minuten, 120 Minuten, 180 Minuten und 360 Minuten.

Tabelle 3: Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivitätseinheit – versehentliche Verabreichung an Frauen

Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Radioaktivität (mSv/MBq)

Organ	Erwachsene (57 kg)	15 Jahre (50 kg)	10 Jahre (30 kg)	5 Jahre (17 kg)	1 Jahr (10 kg)	Neugeborene (5 kg)
Nebennieren	0,0114	0,0112	0,0164	0,0238	0,0403	0,0782
Gehirn	0,0180	0,0159	0,0176	0,0206	0,0292	0,0667
Brust	0,0059	0,0058	0,0110	0,0163	0,0269	0,0545
Gallenblasenwand	0,0096	0,0092	0,0127	0,0201	0,0390	0,0750
Untere Dickdarmwand	0,0032	0,0032	0,0050	0,0077	0,0133	0,0292
Dünndarm	0,0039	0,0039	0,0062	0,0099	0,0178	0,0376
Magenwand	0,0057	0,0056	0,0088	0,0133	0,0250	0,0502
Obere Dickdarmwand	0,0040	0,0039	0,0067	0,0104	0,0199	0,0425
Herzwand	0,1740	0,1940	0,3010	0,4830	0,8730	1,7200
Nieren	0,0385	0,0421	0,0600	0,0888	0,1600	0,4150
Leber	0,0972	0,0974	0,1480	0,2200	0,4270	0,9890
Lunge	0,1860	0,2240	0,3190	0,4930	0,9840	2,7100
Muskeln	0,0073	0,0076	0,0131	0,0319	0,0622	0,0954
Ovarien	0,0188	0,0203	0,0566	0,0988	0,2250	0,4590
Bauchspeiseldrüse	0,0187	0,0218	0,0406	0,0547	0,1120	0,3400
Rotes Knochenmark	0,0225	0,0256	0,0415	0,0777	0,1770	0,5710
Osteogene Zellen	0,1160	0,1140	0,1840	0,3100	0,7350	2,3500
Haut	0,0029	0,0029	0,0044	0,0067	0,0122	0,0271
Milz	0,0055	0,0056	0,0086	0,0130	0,0238	0,0492
Thymus	0,0100	0,0102	0,0133	0,0190	0,0297	0,0570
Schilddrüse	0,2210	0,2980	0,4600	1,0200	1,9300	2,6300
Harnblasenwand	0,0023	0,0022	0,0038	0,0063	0,0110	0,0222
Uterus	0,0792	0,0802	1,3400	2,0300	3,6900	1,4700
Gesamter Körper	0,0177	0,0178	0,0289	0,0468	0,0920	0,2340

Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,0483	0,0574	0,1230	0,2090	0,4100
	<u>0,7170</u>				

Tabelle 4: Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivitätseinheit – versehentliche Verabreichung an Männern

Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Radioaktivität (mSv/MBq)						
Organ	Erwachsene	15 Jahre (50 kg)	10 Jahre (30 kg)	5 Jahre (17 kg)	1 Jahr (10 kg)	Newborn (5 kg)
Nebennieren	0,0093	0,0112	0,0165	0,0235	0,0377	0,0749
Gehirn	0,0134	0,0137	0,0148	0,0170	0,0241	0,0563
Brust	0,0062	0,0074	0,0142	0,0213	0,0350	0,0725
Gallenblasenwand	0,0081	0,0096	0,0137	0,0213	0,0409	0,0803
Untere Dickdarmwand	0,0015	0,0020	0,0031	0,0051	0,0091	0,0204
Dünndarm	0,0022	0,0029	0,0048	0,0080	0,0146	0,0309
Magenwand	0,0048	0,0066	0,0099	0,0153	0,0287	0,0560
Obere Dickdarmwand	0,0027	0,0033	0,0058	0,0094	0,0182	0,0385
Herzwand	0,3030	0,3930	0,6110	0,9830	1,7800	3,4900
Nieren	0,0198	0,0241	0,0345	0,0510	0,0911	0,2310
Leber	0,0766	0,1030	0,1570	0,2330	0,4500	1,0400
Lunge	0,1340	0,2000	0,2850	0,4390	0,8720	2,3800
Muskeln	0,0051	0,0074	0,0129	0,0326	0,0636	0,0961
Bauchspeiseldrüse	0,0187	0,0257	0,0480	0,0646	0,1310	0,4030
Rotes Knochenmark	0,0138	0,0154	0,0243	0,0441	0,0980	0,3110
Osteogene Zellen	0,0431	0,0558	0,0901	0,1510	0,3560	1,1300
Haut	0,0020	0,0024	0,0036	0,0057	0,0103	0,0232
Milz	0,0041	0,0056	0,0084	0,0130	0,0227	0,0469
Hoden	0,0011	0,0018	0,0075	0,0094	0,0138	0,0239
Thymus	0,0139	0,0158	0,0194	0,0276	0,0417	0,0794
Schilddrüse	0,1980	0,3250	0,5020	1,1200	2,1100	2,8800
Harnblasenwand	0,0011	0,0013	0,0022	0,0039	0,0070	0,0152
Gesamter Körper	0,0115	0,0147	0,0237	0,0383	0,0748	0,1900
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,0338	0,0506	0,0756	0,1340	0,2600	
	<u>0,5550</u>					

Die effektive Dosis aufgrund einer versehentlichen intravenös injizierten Aktivität von 250 MBq beträgt für dieses Arzneimittel 12,1 mSv für eine 57 kg schwere erwachsene Frau und 8,45 mSv für einen 70 kg schweren erwachsenen Mann.

Literaturdaten zur Strahlendosis für Patienten mit (⁶⁸Ga)Galliumcitrat finden Sie in nachfolgender Tabelle 5. Die Daten können zum Schätzen der Verteilung nach einer unbeabsichtigten Gabe ungebundenen (⁶⁸Ga)Gallium aus dem Generatoreluat verwendet werden, auch wenn die Daten unter Verwendung eines anderen Salzes erhalten wurden.

Tabelle 5: Absorbierte Dosis pro Aktivitätseinheit – versehentliche Verabreichung von ⁶⁸Ga-Citrat

Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Radioaktivität von Gallium ⁶⁸Ga-Citrat (mGv/MBq)					
Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,034	0,044	0,064	0,088	0,140
Knochenoberfläche	0,037	0,048	0,080	0,140	0,310
Burst	0,014	0,014	0,023	0,037	0,074
Untere Dickdarmwand	0,018	0,022	0,036	0,059	0,110
Dünndarm	0,064	0,080	0,140	0,230	0,450
Magenwand	0,014	0,017	0,027	0,044	0,084
Obere Dickdarmwand	0,053	0,064	0,110	0,180	0,360
Nieren	0,026	0,032	0,046	0,068	0,120
Leber	0,027	0,035	0,053	0,079	0,150
Lunge	0,013	0,016	0,025	0,041	0,080
Bauchspeiseldrüse	0,014	0,018	0,029	0,047	0,089
Rotes Knochenmark	0,046	0,064	0,110	0,210	0,450
Milz	0,036	0,051	0,080	0,130	0,240
Hoden	0,013	0,015	0,024	0,039	0,077
Schilddrüse	0,012	0,015	0,025	0,042	0,081
Harnblasenwand	0,014	0,016	0,026	0,044	0,081
Sonstige Gewebe	0,013	0,015	0,025	0,041	0,080
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,027	0,034	0,056	0,095	0,190

Äußerliche Strahlenexposition

Die durchschnittliche Oberflächen- oder Kontaktstrahlung des (⁶⁸Ge/⁶⁸Ga)Radionuklidgenerators beträgt weniger als 0,054 µSv/h pro MBq ⁶⁸Ge. Beispielsweise erreicht ein Generator mit 1,85 GBq eine maximale durchschnittliche Oberflächendosisleistung von 100 µSv/h. Allgemein wird empfohlen, dass der Generator in einer Behelfsabschirmung gelagert wird, um die Dosis für das Bedienpersonal zu minimieren.

12. Anweisungen zur Zubereitung von radioaktiven Arzneimitteln

Die Elution des Generators muss in Gebäuden durchgeführt werden, die den nationalen Bestimmungen zur Sicherheit bei der Anwendung radioaktiver Produkte entsprechen.

Die Elution muss unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden.

Auspacken des Generators

1. Überprüfen Sie die Umverpackung auf Transportschäden. Falls die Verpackung beschädigt ist, führen Sie im beschädigten Bereich einen Wischtest auf Strahlung durch. Informieren Sie den Strahlenschutzbeauftragten, wenn die Aktivität 40 Becquerel pro 100 cm² übersteigt.

2. Beachten Sie die Pfeile vor dem Öffnen der Verpackung um sicher zu stellen, dass die Transportverpackung in der richtigen Orientierung platziert ist. Kontrollieren Sie, ob die Sicherheitssiegel nicht gebrochen sind. Schneiden Sie dann die Siegel durch und öffnen Sie alle Spanverschlüsse. Entfernen Sie senkrecht den Oberteil der Umverpackung. Entfernen Sie die kleinen entfernbaren Schaumträgerelemente vom Unterteil der Umverpackung um das Herausnehmen des Generators zu ermöglichen.

3. Entnehmen Sie vorsichtig den Generator und führen Sie einen Strahlentest durch.

ACHTUNG: Vermeiden Sie Risiken: der GalliAd-Generator wiegt ungefähr 16,5 kg. Behandeln Sie das Gerät vorsichtig, um mögliche Verletzungen zu vermeiden. Wurde der Generator fallen gelassen oder betrifft der Transportschaden auch die Innenverpackung, überprüfen Sie das System auf Undichtigkeiten und führen Sie einen Wischtest auf dem Generator durch.

4. Führen Sie einen Wischtest auf den beigelegten Elementen und der Außenseite des Generators durch. Informieren Sie den Strahlenschutzbeauftragten, wenn beim Wischtest 40 Becquerel pro 100 cm² überstiegen werden.

5. Überprüfen Sie das ganze Gehäuse und den Auslassport und den Siegel auf Schäden.

6. Entfernen Sie nicht die Port-Stopfen, weder bevor der Generator installiert , noch bevor der Generator zur Elution bereit ist.

Optimale Aufstellung:

1. Der Generator muss immer senkrecht platziert sein, d. h. sodass der grüne Kontrollknopf nach oben gerichtet ist.

2. Zum Aufstellen des GalliAd-Radionuklidgenerators an seinem endgültigen Platz, d. h. zusammen mit dem Synthesegerät oder zur manuellen Elution, wird empfohlen, die Auslassleitung so kurz als möglich (maximal 50 cm) zu belassen, da die Länge dieses Schlauchs die wiedergewonnene Ausbeute in der Auffangs-/Reaktionsdurchstechflasche beeinflussen kann.

3. Lokalabschirmung wird empfohlen (insbesondere beim Ausführen einer Elution) und persönliche Schutzausrüstung, mit einem Augen- und Handschutz, muss angewendet werden.

Vorbereitung:

1. Während der Anwendung des Generators, insbesondere beim Umgang mit dem Elutionsport, müssen Sie aseptisch arbeiten. Dies ist von entscheidender Bedeutung für den Erhalt der Sterilität.

Das Montieren der Schläuche, Elutionnadeln, während der Elution des Generators und der anderen Aktivitäten, die möglicherweise die inneren Oberflächen des Generators der Umgebung aussetzen, sollte in einer angemessen sauberen Umgebung und entsprechend den geltenden nationalen Anforderungen aseptisch durchgeführt werden. Insbesondere ist die Verwendung von Handschuhen und die sterile Reinigung der Fläschchen vor der Verwendung obligatorisch. Wenn die Durchstechflasche geöffnet und geschlossen werden soll, sollte der Stopfen auf den Kopf gestellt werden.

2. Schrauben Sie mit der Hand die Kappe vom Luer-Lock-Anschluss ab (Fig. 1).



Fig.1

3. Verbinden Sie mit der Hand den sterilen Schlauch (Verlängerungsleitung) mit dem Luer-Lock-Anschluss (Fig. 2).
Zum Beispiel, Produktnummer 1155.03 oder 1155.05 von Vygon sind geeignet.
Ein anderer zur parenteralen Anwendung bestimmter Polyethylen-Schlauch ist geeignet, vorausgesetzt, dass das Porenvolumen 1 ml nicht übersteigt.



Fig.2

4. A. Bei Anwendung mit einem Synthesegerät verbinden Sie das andere Ende des Schlauches mit dem Synthesegerät. Vermeiden Sie ein heftiges Biegen oder Kneifen der Leitung.
B. Im Falle manueller Elution, verbinden Sie eine sterile Nadel mit dem andere Ende des Schlauches durch einen male/male Luer-Lock-Adapter (Fig. 3).
Vermeiden Sie ein heftiges Biegen oder Kneifen der Leitung.
*Zum Beispiel, Produktnummer AN*2116R1 0.8 X 16 mm 21G 5/8 von Terumo und Produktnummer 893.00 von Vygon sind geeignet. Ein anderer zur parenteralen Anwendung bestimmter Polyethylen-Schlauch ist geeignet, vorausgesetzt dass das Porenvolumen 1 ml nicht übersteigt.*

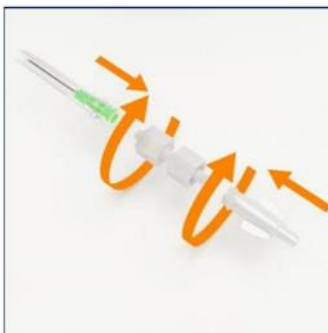


Fig.3

5. Der GalliAd-Generator ist nun fertig für Gebrauch.

Elution:

1. Bereiten Sie weitere zusätzliche Materialien vor:

- Persönliche Schutzausrüstung: Eine Elution sollte immer mit einem Augen- und Handschutz sowie geeigneter Laborbekleidung durchgeführt werden. Abgeschirmte 10 ml evakuierte Durchstechflasche zum Auffangen im Falle manueller Elution. Verwenden Sie keine unbeschichteten Chlorbutyl-Stopfen, da sie beträchtliche Mengen an Zink enthalten können, das durch das säurehaltige Eluat extrahiert wird. Als allgemeine Regel wird empfohlen, falls vorhanden, die mit der nicht-radioaktiven Markiersubstanz (die radioaktiv markiert werden soll) gelieferten Durchstechflaschen anzuwenden oder ein Material, das mit dem identisch ist, das als Starterkit mit dem Generator geliefert wurde. Das mit dem Generator gelieferte Zubehör ist:

5 x 10 ml sterile evakuierte Durchstechflaschen Ref: SVV-10A (Huayi)

5 x sterile Schläuche Ref: 1155.03 oder 1155.05 (Vygon)

5 x sterile Nadeln 0,8 x 16 mm 21G 5/8" Ref: AN*2116R1 (Terumo)

5 x männlicher/männlicher-Luer-Lock-Anschlüsse Ref: 893.00 (Vygon)

- Bei Anwendung eines automatisierten Radiosynthesemoduls wird empfohlen ein steriles Einweg-Rückschlagventil zwischen male/male Luer-Lock-Adapter und dem automatisierten Radiosynthesemodul zu setzen. Zum Beispiel, Produktnummer MX745-01 von Smiths Medical ist geeignet.

2. Während des Montageprozesses, insbesondere beim Umgang mit den Ports, müssen Sie aseptisch arbeiten. Dies ist von entscheidender Bedeutung für den Erhalt der Sterilität.

3. Drehen Sie den grünen Knopf 90° bis der Ladeposition und warten Sie mindestens 10 Sekunden (Fig.4).



Fig.4

Slow = Langsam

4. Drehen Sie denn den Knopf 90° zu seiner Anfangsposition zurück (Fig. 5).



Fig.5

5. Der Generator ist nun für die Elution bereit, entweder mit der Hand oder durch ein Synthesemodul. In letzterem Falle gehen Sie bitte direkt zu Schritt 8, nachdem die Markierung durch das Synthesemodul aufgeführt wurde.

6. Entfernen Sie die Kappe von der Nadel und stecken Sie schnell senkrecht im Zentrum des Septums von einer abgeschirmten sterilen evakuierten Durchstechflasche zum Eluieren (Fig.6). Warten Sie mindestens 3 Minuten für die Durchführung des Elutionsprozesses (ein fixiertes Volumen von 1.1 ml ist eluiert) und für das Entlüften der Leitung. Wenden Sie bitte Lokalabschirmung oder Strahlenschutzmittel an, wenn die Aktivität vom Generator nach Durchstechflasche übertragen wird. Messen Sie die Lösung mit einem kalibrierten Dosiskalibrator um die Ausbeute zu bestimmen. Rechnen Sie genau die gemessene Aktivität zum Zeitpunkt des Beginns der Elution zurück.

ACHTUNG : 10 ml sterile evakuierte Durchstechflaschen sind geeignet, aber es wird empfohlen Kontakt vom Eluat mit unbeschichteten Halobutyl-Stopfen zu vermeiden, da sie beträchtliche Mengen an Zink enthalten können, das den anschließenden radioaktiven Markierungsschritt hindern kann.



Fig.6

7. Entfernen Sie die Nadel von der Durchstechflasche und setzen Sie die Kappe (Fig. 7 und 8).



Fig.7



Fig.8

8. Trennen Sie mit der Hand den Schlauch vom Luer-Lock-Anschluss und setzen Sie die Kappe um den Generatorauslass zu verschließen (Fig. 9 und 10).



Fig.9

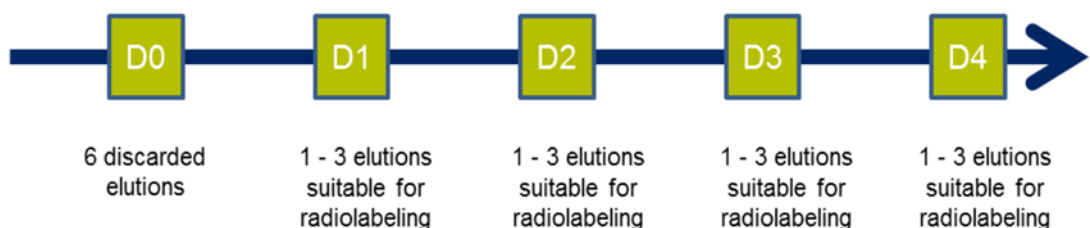


Fig.10

WICHTIG: Wenn der Knopf, nach mehr als 6 Stunden in Ladeposition, nicht zur Elutionsposition zurückgedreht wurde, muss das Eluat verworfen werden.

Erste Anwendung des Generators:

WICHTIG: Wenn der Generator zum ersten Mal angewendet wird, muss, einmal vor Anwendung zu Radiomarkierungszwecken, eine Aufbereitungsprozedur durchgeführt werden. Die Prozedur besteht aus sechs aufeinanderfolgenden innerhalb 24 Stunden auszuführenden verworfenen Elutionen. Diese Elutionen können, wenn gewünscht, in Reihe (unmittelbar aufeinanderfolgend) durchgeführt werden. Nach dieser Prozedur sind die folgenden Generatoreluaten zu Radiomarkierungszwecken geeignet, vorausgesetzt, dass sie von einer Elution kommen, die innerhalb 24 Stunden seit der letzten Elution durchgeführt wurde. Diese Aufbereitung gilt nur für die ersten Eluaten, die während der ersten vier Tage für radioaktive Markierung beabsichtigt werden (d. h. normalerweise nur während der ersten Anwendungswoche des Generators).



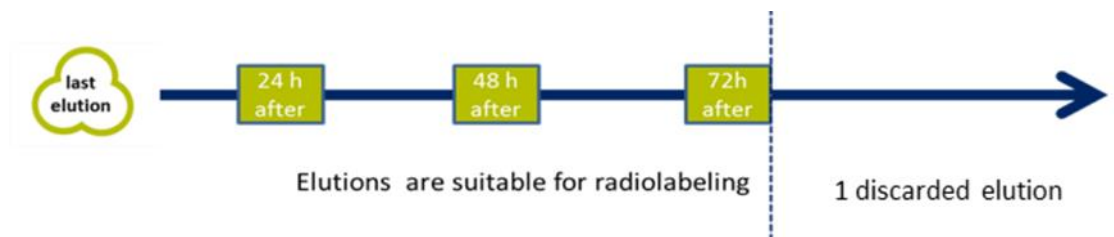
6 discarded Elutions = 6 verworfene Elutionen

1 – 3 für radioaktive Markierung geeignete Elutionen

Es wird empfohlen, das Eluat nach den ersten 6 verworfenen Aufbereitungselutionen auf ^{68}Ge -Durchbruch zu untersuchen. Vergleichen Sie dazu die Aktivitätswerte von ^{68}Ga und ^{68}Ge . Weitere Informationen zu Methode finden Sie in der Monographie 2464, Ph. Eur. Der Durchbruch sollte getestet werden, wenn der Generator in Betrieb genommen wird (nach den vorhergesehenen 6 Aufbereitungselutionen) und nach sechs Monaten Anwendung.

Routinemäßige Elution im Dauerbetrieb:

Während der Haltbarkeitsdauer des Generators sind alle Eluate zu direkter radioaktiver Markierung geeignet, vorausgesetzt, dass eine vorherige Elution innerhalb von den letzten 72 Stunden durchgeführt wurde. Wenn eine radioaktive Markierung beabsichtigt ist und der Generator innerhalb dieser Zeitspanne nicht eluiert wurde, wird es empfohlen vorab eine verworfene Elution durchzuführen.



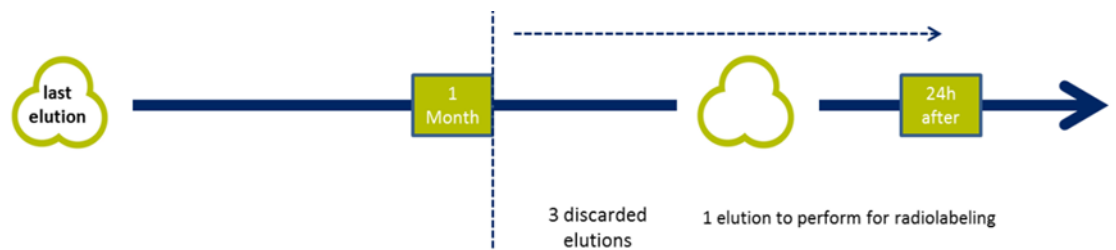
Last elution = letzte Elution

After = später

Elutions are suitable for radiolabelling = Elutionen sind zu radioaktiver Markierung geeignet

1 discarded elution = 1 verworfene Elution

Wurde der Generator über einen Zeitraum von mehr als einem Monat nicht eluiert, müssen drei aufeinanderfolgende verworfene Elutionen durchgeführt werden und das erste zu radioaktiver Markierung beabsichtigte Eluat muss innerhalb von den nächsten 24 Stunden extrahiert werden.



Last elution = letzte Elution

1 Month = 1 Monat

After = später

3 discarded elutions = 3 verworfene Elutionen

1 elution to perform for radiolabelling = 1 für radioaktiver Markierung durchzuführende Elution

Die eluierte Lösung ist eine klare, sterile und farblose (^{68}Ga)Galliumchloridlösung mit einem pH-Wert zwischen 0,5 und 2,0 sowie einer radiochemischen Reinheit von mehr als 95 %. Überprüfen Sie die Klarheit des Eluats vor Anwendung und werfen Sie das Eluat, falls es nicht klar sein sollte.

WICHTIG: Wurde die Säule nicht völlig entlüftet (wegen z. B. unzureichendes Vakuums in der Durchstechflasche), kann während einer Minute eine neue Vakuumdurchstechflasche mit dem Generatorauslass (via Schlauch, Anschluss und Nadel) verbunden werden. In diesem Fall muss der grüne Knopf am Generator in Elution/Stand-by-Position stehen. Diese Operation wird die Entlüftung abschließen. Der Gehalt der neuen Durchstechflasche kann angewendet werden, wenn der Gehalt sofort nach dem vorherigen (unvollständigen) Gehalt angewendet wird. Wenn nicht, muss der Gehalt verworfen werden.

Ausbeute bei der GalliAd-Elution

Die auf dem Etikett genannte Aktivität des GalliAd-Generators wird in ^{68}Ge angegeben, das zum Kalibrierungsdatum (12:00 MEZ) zur Verfügung stand. Die verfügbare ^{68}Ga -Aktivität hängt von der ^{68}Ge -Aktivität zum Zeitpunkt der Elution und des seit der vorherigen Elution verstrichenen Zeitraums ab.

Ein GalliAd-Generator im vollständigen Gleichgewicht erzielt eine Ausbeute von mehr als 55 % ^{68}Ga .

Im Laufe der Zeit sinkt der Ausstoß mit dem Zerfall des Vorläufers ^{68}Ge . Beispielsweise nach einem Zerfall über 9 Monate (39 Wochen) ist ^{68}Ge um 50 % gesunken (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Zerfallstabelle für ⁶⁸Ge

Verstrichene Zeit in Wochen	Zerfallsfaktor	Verstrichene Zeit in Wochen	Zerfallsfaktor
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

Nach einer Elution des GalliAd-Generators wird ^{68}Ga durch den kontinuierlichen Zerfall des Vorläufers ^{68}Ge aufgebaut. Der Generator benötigt mindestens 7 Stunden, um nach der Elution eine nahezu vollständige Ausbeute zu erreichen. In der Praxis ist es jedoch auch möglich, den Generator nach 3 Stunden zu eluieren.

Tabelle 7 zeigt den Aufbaufaktor der ^{68}Ga -Aktivität, die in einem Zeitraum zwischen 0 und 410 Minuten seit der vorherigen Elution eluiert werden kann:

Tabelle 7: Aufbaufaktoren von ^{68}Ga

Verstrichene Zeit in Minuten	Aufbaufaktor	Verstrichene Zeit in Minuten	Aufbaufaktor
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

Beispiele

Ein 1,85-GBq-Generator ist 12 Wochen alt. Gemäß Tabelle 6 kann die ^{68}Ge -Aktivität auf der Säule wie folgt berechnet werden:

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

Im vollständigen Gleichgewicht beträgt die ^{68}Ga -Aktivität auf der Säule ebenfalls 1,499 GBq.

Der Generator wird eluiert und die aufgefangene ^{68}Ga -Aktivität beträgt 1,049 GBq und entspricht einer repräsentativen Ausbeute von 70 %.

Der gleiche Generator wird 4 Stunden später eluiert. Die erforderlichen 7 Stunden zum Erreichen des $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -Gleichgewichts sind nicht verstrichen und die auf der Säule aufgebaute ^{68}Ga -Aktivität kann gemäß Tabelle 7 wie folgt berechnet werden:

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

Bei einer repräsentativen Ausbeute von 70 % ^{68}Ga entspräche die angesammelte Aktivität:

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

Hinweis:

Die ^{68}Ga -Aktivität im Eluat kann gemessen werden, um die Qualität in Bezug auf Identität und Gehalt zu prüfen. Die Aktivität sollte sofort nach der Elution gemessen werden. Die Messung kann jedoch auch bis zum 5-fachen Halbwertszeitraum nach der Elution stattfinden.

Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von ^{68}Ga (67,71 Minuten) muss die zwischen der Elution und der Aktivitätsmessung verstrichene Zeit zur Bestimmung der tatsächlichen Ausbeute zum Elutionszeitpunkt anhand der Zerfallstabelle von ^{68}Ga (Tabelle 8) um den Zerfall korrigiert werden.

Beispiele

Ein neuer 1,85-GBq-Generator wird eluiert. Die 10 Minuten nach der Elution gemessene ^{68}Ga -Aktivität beträgt 1.169 GBq.

Die Ausbeute zum Zeitpunkt der Elution kann durch Division der gemessenen Aktivität durch den entsprechenden in Tabelle 8 genannten Faktor der verstrichenen Zeit berechnet werden:

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

Dies entspricht einer ^{68}Ga -Ausbeute von 70 % zum Zeitpunkt der Elution:
 $1,295 \text{ GBq} / 1,85 \text{ GBq} \times 100 \% = 70 \%$

Tabelle 8: Zerfallstabelle für ⁶⁸Ga

Verstrichene Zeit in Minuten	Zerfallsfaktor	Verstrichene Zeit in Minuten	Zerfallsfaktor
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

Qualitätskontrolle

Überprüfen Sie vor der radioaktiven Markierung die Klarheit der Lösung, den pH-Wert (≤ 2) und die Radioaktivität.

^{68}Ge -Durchbruch

Mit jeder Elution wird eine geringe Menge ^{68}Ge aus der Säule gewaschen. Der ^{68}Ge -Durchbruch wird als Prozentsatz des gesamten von der Säule eluierten und um den Zerfall korrigierten ^{68}Ga ausgedrückt. Der ^{68}Ge -Durchbruch beträgt nicht mehr als 0,001 % der eluierten ^{68}Ga -Aktivität. Bei Anwendung nach obenstehenden Anweisungen verbleibt der Durchbruch über die gesamte Haltbarkeitsdauer (12 Monate) unterhalb von 0,001 %. Zur Überprüfung des ^{68}Ge -Durchbruchs sollten die Aktivitätswerte von ^{68}Ga und ^{68}Ge im Eluat verglichen werden. Weiter Informationen finden Sie in der aktuellen Version von der Monographie 2464, Ph. Eur.

Wichtig: Der ^{68}Ge -Durchbruch kann über 0,001 % steigen, wenn der Generator seit mehr als 72 Stunden nicht eluiert wurde. Wurde der Generator seit mehr als 72 Stunden oder länger nicht verwendet, sollte er voreluiert werden (1 verworfene Elution). Wurde der Generator seit mehr als einem Monat nicht eluiert, sollten 3 verworfene Elutionen durchgeführt werden und das erste zu radioaktiver Markierung beabsichtigte Eluat sollte innerhalb von den nächsten 24 Stunden extrahiert werden.

Anlage

zum Zulassungsbescheid Zul.-Nr. 98990.00.00

Wortlaut der für das Behältnis und die äußere Umhüllung vorgesehenen Angaben

Wortlaut der für das Behältnis (Radionuklidgenerator) vorgesehenen Angaben:

GalliAd, 0,74 – 1,85 GBq, Radionuklidgenerator

Tetrachlor(⁶⁸Ge)german/(⁶⁸Ga)Galliumchlorid 0,74 – 1,85 GBq

Matrix:
Titandioxid

Elutionslösung:

Sterile 0,1 mol/l Salzsäure (HCl) (0,36%)

Radionuklidgenerator.

Germanium (⁶⁸Ge)aktivität: 0,74 GBq am Kalibrierungsdatum

1,11 GBq am Kalibrierungsdatum

1,48 GBq am Kalibrierungsdatum

1,85 GBq am Kalibrierungsdatum

Eluierbare Gallium (⁶⁸Ga)aktivität: > 55 % am Gleichgewicht

KAL.: {TT/MM/JJJJ} (12:00 MEZ)

Zur *in vitro* radioaktive Markierung.

Nicht für die direkte Anwendung am Patienten vorgesehen.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Radioaktives Arzneimittel.



verwendbar bis

Das Eluat nach der Elution sofort verwenden.

Das Kunststoffgehäuse nicht abbauen.
Nicht über 25 °C lagern

Packungsbeilage für Anweisungen zur Anwendung, Handhabung und Beseitigung beachten.

IRE-Elit
Rue de l'Espérance
B-6220 Fleurus
Belgien

Mitvertrieb:
Mallinckrodt Radiopharmaceuticals Deutschland GmbH
Alt-Moabit 91d
10559, Berlin

Ch.-B.

Verschreibungspflichtig.

Bei Musterpackungen zusätzlich: Unverkäufliches Muster
Bei Klinikpackungen zusätzlich: Teil einer Klinikpackung - Einzelverkauf unzulässig

Wortlaut der für das Behältnis (Säule) vorgesehenen Angaben:

$^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$



Bei Musterpackungen zusätzlich "Unverkäufliches Muster"
[Bei Klinikpackungen zusätzlich "Klinikpackung" oder bei Bündeln auch "Teil einer Klinikpackung - Einzelverkauf unzulässig"]

Anlage

zum Zulassungsbescheid Zul.-Nr. 98990.00.00

Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben



Radioaktives Arzneimittel

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

GalliAd, 0,74 -1,85 GBq, Radionuklidgenerator

Gallium(68Ga)chloridlösung

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihnen dieses Arzneimittel gegeben wird, denn sie enthält wichtige Informationen.

Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.

Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an den Facharzt für Nuklearmedizin, der den Eingriff überwacht.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an den Facharzt für Nuklearmedizin. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist GalliAd und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung der mit GalliAd gewonnenen Gallium(68Ga)chloridlösung beachten?
3. Wie ist die mit GalliAd gewonnene Gallium(68Ga)chloridlösung anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist GalliAd aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. WAS IST GalliAd UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Dieses Arzneimittel ist ein radioaktives Arzneimittel, das nicht zur direkten Anwendung an Patienten bestimmt ist.

GalliAd ist ein Germanium(68Ge)-/Gallium(68Ga)-Radionuklidgenerator, ein Gerät zur Gewinnung einer Gallium(68Ga)chloridlösung.

Die erhaltene Gallium(⁶⁸Ga)chloridlösung wird zur radioaktiven Markierung, ein Verfahren, bei dem eine Substanz mit einer radioaktiven Verbindung (radioaktiv) markiert wird, verwendet. In diesem Fall mit ⁶⁸Ga.

GalliAd wird zur Markierung bestimmter Arzneimittel angewendet, die speziell zur Anwendung mit dem Wirkstoff Gallium(⁶⁸Ga)chlorid entwickelt und genehmigt wurden. Diese Arzneimittel wirken als Träger, um das radioaktive ⁶⁸Ga an seinen Bestimmungsort zu transportieren. Dabei kann es sich um Substanzen handeln, die zur Erkennung eines bestimmten Zelltyps im Körper, einschließlich von Tumorzellen (Krebs), entwickelt wurden. Die geringe Menge verabreichter Radioaktivität kann außerhalb des Körpers mit besonderen Kameras festgestellt werden.

Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage des Arzneimittels, das mit Gallium(⁶⁸Ga)chlorid radioaktiv markiert werden soll. Der Facharzt für Nuklearmedizin wird Ihnen erklären, welche Art von Untersuchung mit diesem Arzneimittel durchgeführt wird.

Bei der Anwendung eines mit ⁶⁸Ga-markierten Arzneimittels werden Sie einer geringen Menge an Radioaktivität ausgesetzt. Ihr Arzt und der Facharzt für Nuklearmedizin sind der Ansicht, dass der klinische Nutzen des Eingriffs mit einem radioaktiven Arzneimittel das Strahlenrisiko überwiegt.

2. **WAS SOLLTEN SIE VOR DER ANWENDUNG DER MIT GALLIAD GEWONNENEN GALLIUM(⁶⁸GA)CHLORIDLÖSUNG BEACHTEN?**

Die mit GalliAd gewonnene Gallium(⁶⁸Ga)chloridlösung **darf nicht angewendet werden.**

- wenn Sie allergisch gegen Gallium(⁶⁸Ga)chlorid oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Wenn Sie ein mit ⁶⁸Ga markiertes Arzneimittel anwenden, sollten Sie die Informationen zu Gegenanzeigen in der Packungsbeilage des Arzneimittels lesen, das radioaktiv markiert werden soll.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Weitere Informationen über besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung von ⁶⁸Ga-markierten Arzneimitteln finden Sie in der Packungsbeilage des Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

Kinder und Jugendliche

Informieren Sie den Facharzt für Nuklearmedizin, wenn Sie oder Ihr Kind jünger als 18 Jahre sind.

Anwendung von Gallium(⁶⁸Ga)chloridlösung zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Facharzt für Nuklearmedizin, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, da diese die Auswertung der Aufnahmen beeinträchtigen können.

Es ist nicht bekannt, ob Gallium(⁶⁸Ga)chlorid und andere Arzneimittel sich gegenseitig beeinflussen, da keine speziellen Studien durchgeführt wurden.

Weitere Informationen über Wechselwirkungen in Zusammenhang mit der Anwendung von mit ^{68}Ga markierten Arzneimitteln finden Sie in der Packungsbeilage des Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor Anwendung der mit Gallium radioaktiv markierten Arzneimittel Ihren Facharzt für Nuklearmedizin um Rat.

Informieren Sie den Facharzt für Nuklearmedizin vor Anwendung von Arzneimitteln, die mit Gallium radioaktiv markiert wurden, von der Möglichkeit einer bestehenden Schwangerschaft, wenn Ihre Menstruation ausgeblieben ist oder wenn Sie stillen.

Es ist wichtig, im Zweifelsfall den Facharzt für Nuklearmedizin zu fragen, der den Eingriff überwacht.

Falls Sie schwanger sind

Der Facharzt für Nuklearmedizin wird dieses Arzneimittel während der Schwangerschaft nur dann verabreichen, wenn ein Nutzen erwartet wird, der die Risiken überwiegt.

Falls Sie stillen

Man wird Sie bitten abzustillen. Fragen Sie bitte Ihren Facharzt für Nuklearmedizin, wann Sie das Stillen fortsetzen können.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Das in Kombination mit Gallium verwendete Arzneimittel könnte Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Bitte lesen Sie die Packungsbeilage dieses Arzneimittels sorgfältig durch.

3. WIE IST DIE MIT GALLIAD GEWONNENE GALLIUM(^{68}GA)CHLORIDLÖSUNG ANZUWENDEN?

Zur Anwendung, zum Umgang und zur Entsorgung von radioaktiven Arzneimitteln gibt es strenge Vorgaben. Gallium wird nur in besonders kontrollierten Bereichen angewendet. Der Umgang mit diesem Arzneimittel und seine Verabreichung erfolgen nur durch Personal, das für die sichere Anwendung geschult wurde und qualifiziert ist. Dieses Personal achtet besonders auf die sichere Anwendung dieses Arzneimittels und informiert Sie über alle Maßnahmen.

Der Facharzt für Nuklearmedizin, der den Eingriff überwacht, entscheidet über die in Ihrem Fall angewendete Menge des mit Gallium radioaktiv markierten Arzneimittels. Dies wird die geringst mögliche Menge sein, die zum Erzielen eines angemessenen Behandlungsergebnisses, in Abhängigkeit von dem radioaktiv zu markierenden Arzneimittel und dessen Anwendungszweck, erforderlich ist. Weitere Informationen finden Sie in der Packungsbeilage des Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

Anwendung der mit GalliAd gewonnenen Gallium(68Ga)chloridlösung und Durchführung des Eingriffs

Sie erhalten keine Gallium(68Ga)chloridlösung, sondern ein anderes mit GalliAd radioaktiv markiertes Produkt. Gallium(68Ga)chloridlösung darf nur in Kombination mit einem anderen Arzneimittel angewendet werden, das ausdrücklich für die Kombination (radioaktive Markierung) mit GalliAd entwickelt wurde. Ihnen wird nur das radioaktiv markierte Endprodukt verabreicht.

Dauer des Eingriffs

Ihr Facharzt für Nuklearmedizin wird Sie über die übliche Dauer des Eingriffs nach Anwendung des mit GalliAd radioaktiv markierten Arzneimittels informieren.

Nach Anwendung des mit GalliAd radioaktiv markierten Arzneimittels

Der Facharzt für Nuklearmedizin wird Sie informieren, falls nach der Gabe des mit GalliAd radioaktiv markierten Arzneimittels besondere Vorsichtsmaßnahmen erforderlich sein sollten. Wenden Sie sich an Ihren Facharzt für Nuklearmedizin, wenn Sie Fragen haben.

Wenn Sie eine größere Menge des mit GalliAd radioaktiv markierten Arzneimittels erhalten haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge des mit GalliAd radioaktiv markierten Arzneimittels erhalten haben, kontaktieren Sie sofort Ihren Facharzt für Nuklearmedizin.

Eine Überdosierung ist unwahrscheinlich, da Sie nur das mit GalliAd radioaktiv markierte Arzneimittel in streng kontrollierter Weise von dem Facharzt für Nuklearmedizin, der den Eingriff überwacht, erhalten. Im Falle einer Überdosierung erhalten Sie jedoch die angemessene Behandlung.

Sollten Sie noch weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich bitte an den Facharzt für Nuklearmedizin, der den Eingriff überwacht.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann auch das mit GalliAd radioaktiv markierte Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Nach Gabe des mit GalliAd radioaktiv markierten Arzneimittels gibt dieses geringe Mengen an ionisierender Strahlung ab, die mit einem äußerst geringen Risiko für Krebs und Erbfehler einhergeht.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden sie sich an Ihren Facharzt für Nuklearmedizin. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. **WIE IST GALLIAD AUFZUBEWAHREN?**

Sie müssen dieses Arzneimittel nicht aufbewahren. Dieses Arzneimittel wird unter Verantwortung des Facharztes in einer angemessenen Umgebung aufbewahrt. Die Lagerung radioaktiver Arzneimittel erfolgt in Übereinstimmung mit den nationalen Bestimmungen über radioaktives Material.

Die folgenden Informationen sind nur für den Facharzt bestimmt. Sie dürfen diesen Radionuklidgenerator nach dem auf dem Behältnis nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Das Kunststoffgehäuse nicht abbauen. Nicht über 25 °C lagern.

Die mit GalliAd erhaltene Gallium(⁶⁸Ga)chloridlösung muss sofort verwendet werden.

6. **Inhalt der Packung und weitere Informationen**

Was GalliAd enthält

Der Wirkstoff ist: Gallium(⁶⁸Ga)chloridlösung.

Die sonstigen Bestandteile sind: Titandioxid (Matrix), Sterile Salzsäure 0,1 mol/l (0,36%) (Elutionslösung)

Wie GalliAd aussieht und Inhalt der Packung

Sie müssen sich dieses Arzneimittel weder erhalten noch es hantieren.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

IRE-Elit
Avenue de l'Espérance
B-6220 Fleurus
Belgien

Mitvertrieb:

Mallinckrodt Radiopharmaceuticals Deutschland GmbH
Alt-Moabit 91d
10559, Berlin

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Name des Mitgliedstaates	Name des Arzneimittels
Österreich	Galli Ad 0,74 – 1,85 GBq, Radionuklidgenerator
Belgien	Galli Ad 0,74 – 1,85 GBq, radionuclidegenerator / générateur radiopharmaceutique / Radionuklidgenerator
Dänemark	Galli Ad 0,74 – 1,85 GBq, radionuklidgenerator
Finnland	Galliad 0,74 – 1,85 GBq, radionuklidgeneraattori / radionuklidgenerator
Frankreich	Galliad 0,74 – 1,85 GBq, générateur radiopharmaceutique
Deutschland	GalliAd 0,74 – 1,85 GBq, Radionuklidgenerator
Italien	Germanio cloruro (⁶⁸ Ge)/Gallio cloruro (⁶⁸ Ga) IRE-ELiT
Niederlande	GalliAd 0,74 – 1,85 GBq, radionuclidegenerator
Norwegen	Galliad
Luxemburg	Galli Ad 0,74 – 1,85 GBq, générateur radiopharmaceutique
Spanien	Galli Ad 0,74 – 1,85 GBq, generador de radionùclido
Schweden	Galliad 0,74 – 1,85 GBq, radionuklidgenerator
Vereinigtes Königreich	GalliAd 0.74 – 1.85 GBq, radionuclide generator

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im .

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Die vollständige Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu Galli Ad, 0.74 -1.85 GBq, Radionuklidgenerator wird als separates Dokument in der Produktverpackung zur Verfügung gestellt, um damit dem medizinischen Fachpersonal weitere wissenschaftliche und praktische Informationen zur Verabreichung und Anwendung dieses radioaktiven Arzneimittels zur Verfügung zu stellen.

Weitere Details finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels.

Anlage

zum Zulassungsbescheid Zul.-Nr. 98990.00.00

Wortlaut der für die Fachinformation vorgesehenen Angaben



Radioaktives Arzneimittel

FACHINFORMATION

1. Bezeichnung des Arzneimittels

GalliAd, 0,74 -1,85 GBq, Radionuklidgenerator

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Der Radionuklidgenerator enthält Tetrachlor (^{68}Ge) German als Mutternuklid, das in das Tochternuklid Tetrachlor (^{68}Ga) Gallium zerfällt.
 Das für die Produktion des ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) Generators verwendete Germanium (^{68}Ge) ist trägerfrei. Die totale Radioaktivität durch Germanium (^{68}Ge) und gammastrahlungsemitierende Verunreinigungen entspricht nicht mehr als 0,001%.
 Der GalliAd 0,74 – 1,85 GBq Radionuklidgenerator ist ein System zur Elution von (^{68}Ga)Galliumchloridlösung zur radioaktiven Markierung nach Ph. Eur 2464. Diese Lösung wird von einer Säule eluiert auf der das Mutternuklid Germanium (^{68}Ge), Vorläufer von Gallium (^{68}Ga), fixiert wurde. Das System ist abgeschirmt. Physikalische Eigenschaften sowohl des Mutter- als auch des Tochternuklids werden in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Physikalische Eigenschaften von ^{68}Ge und ^{68}Ga

	Physikalische Eigenschaften von	
	^{68}Ge	^{68}Ga
Halbwertszeit	270,95 Tage	67,71 Minuten
Zerfallart	Elektroneneinfang	Positronenstrahlung
Röntgenstrahlung	9,225 (13,1 %) 9,252 (25,7 %) 10,26 (1,64 %) 10,264 (3,2 %) 10,366 (0,03 %)	8,616 (1,37 %) 8,639 (2,69 %) 9,57 (0,55 %)
Gammastrahlung		511 keV (178,28 %), 578,55 keV (0,03 %) 805,83 keV (0,09 %), 1077,34 keV (3,22 %)

		1260,97 keV (0,09 %) 1883,16 keV (0,14 %)
Beta+-Strahlung		Energie max, Energie 352,60 keV 821,71 keV (1,20 %) 836,00 keV 1899,01 keV (87,94 %)
Daten übernommen aus NuDat (www.nndc.bnl.gov)		

1,1 ml GalliAd-Eluat enthält ein potentiell Maximum von 1850 MBq ⁶⁸Ga und 18,5 kBq ⁶⁸Ge (0,001 % Durchbruch). Dies entspricht 1,2 ng ⁶⁸Ga-Gallium und 0,07 ng ⁶⁸Ge-Germanium.

Die Menge an (⁶⁸Ga)Galliumchloridlösung zur radioaktiven Markierung nach Ph. Eur., die aus dem Generator eluiert werden kann, hängt von der Menge an vorhandenem (⁶⁸Ge)Germaniumchlorid und dem seit der vorherigen Elution vergangenen Zeitraum ab. Befinden sich Mutter- und Tochternuklid in einem Gleichgewicht, können mehr als 60 % des vorhandenen Gallium(⁶⁸Ga)chlorids eluiert werden. Ein fixiertes Volumen von 1,1 ml (⁶⁸Ga)chloridlösung wird eluiert.

Tabelle 2 fasst die gelieferte und die durch Elution zu Beginn und am Ende der Haltbarkeitsdauer erhaltene Aktivität des Generators zusammen.

Tabelle 2: Gelieferte und durch Elution erhaltene Aktivität des Generators

Stärke	Aktivität im Generator zu Beginn der Haltbarkeitsdauer	Aktivität im Generator am Ende der Haltbarkeitsdauer	Eluierte Aktivität zu Beginn der Haltbarkeitsdauer *	Eluierte Aktivität am Ende der Haltbarkeitsdauer *
0,74 GBq	0,74 GBq ± 10 %	0,3 GBq ± 10 %	min. 0,41 GBq	min. 0,16 GBq
1,11 GBq	1,11 GBq ± 10 %	0,4 GBq ± 10 %	min. 0,61 GBq	min. 0,22 GBq
1,48 GBq	1,48 GBq ± 10 %	0,6 GBq ± 10 %	min. 0,81 GBq	min. 0,32 GBq
1,85 GBq	1,85 GBq ± 10 %	0,7 GBq ± 10 %	min. 1,02 GBq	min. 0,40 GBq

min. = mindestens

** im Gleichgewicht*

Ausführlichere Erläuterungen und Beispiele für eluierbare Aktivitäten zu verschiedenen Zeitpunkten sind in Abschnitt 12 zu finden.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Radionuklidgenerator

Der Generator wird in einem Kunststoffgehäuse mit einem Auslassport und einem Knopf geliefert. Die Elutionslösung ist im Kunststoffgehäuse integriert. Das Eluat kann am Auslassport aufgefangen werden oder direkt in eine Syntheseapparatur eingebracht werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist nicht für die direkte Anwendung am Patienten vorgesehen.

Das Eluat aus dem Radionuklidgenerator ((68Ga)Galliumchloridlösung) ist für in vitro radioaktive Markierung von spezifischen Trägermolekülen angezeigt, die für die radioaktive Markierung mit derartiger Lösung zur Bildgebung per Positronenemissionstomographie (PET) entwickelt und genehmigt werden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nur in dafür ausgelegten Einrichtungen der Nuklearmedizin angewendet werden und sollte nur von Fachärzten mit Erfahrung in der in vitro radioaktiven Markierung gehandhabt werden.

Dosierung

Die für die radioaktive Markierung erforderliche Menge an Eluat ((68Ga) Galliumchloridlösung) und die anschließend verabreichte Menge des mit 68Ga-markierten Arzneimittels hängen von dem radioaktiv markierten Arzneimittel und dessen beabsichtigter Anwendung ab. Weitere Details finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des jeweiligen Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

Eine Elution entspricht einer fixierten Volumen von 1,1 ml.

Kinder und Jugendliche

Weitere Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittel/Packungsbeilage des mit 68Ga-markierten Arzneimittels.

Art der Anwendung

Die (68Ga)Galliumchloridlösung ist nicht für die direkte Anwendung am Patienten, sondern für die in vitro radioaktive Markierung von verschiedenen Kits zur Herstellung einer radiopharmazeutischen Zubereitung angezeigt. Der Verabreichungsweg des fertigen Arzneimittels muss genau eingehalten werden.

4.3 Gegenanzeigen

((68Ga)Galliumchloridlösung darf dem Patienten nicht direkt verabreicht werden.

Die Anwendung von 68Ga-markierten Arzneimitteln ist kontraindiziert im Falle Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Weitere Informationen zu Gegenanzeigen bestimmter mit 68Ga -markierter Arzneimittel, die durch radioaktive Markierung mit (68Ga)Galliumchloridlösung hergestellt werden, finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des jeweiligen Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die (68Ga)Galliumchloridlösung darf dem Patienten nicht direkt verabreicht werden, sondern wird zu in vitro radioaktiven Markierung von verschiedenen Kits zur Herstellung einer radiopharmazeutischen Zubereitung angewendet.

Individuelle Nutzen/Risiko-Rechtfertigung

Für jeden Patienten muss die Strahlenbelastung durch den wahrscheinlichen Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität sollte in jedem Fall so niedrig wie realistischerweise möglich sein, um den erforderlichen Effekt zu erhalten.

Allgemeine Warnhinweise

Weitere Informationen zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung von 68Ga-markierten Arzneimitteln, finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des jeweiligen Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen von (68Ga)Galliumchloridlösung mit anderen Arzneimitteln durchgeführt, da diese Lösung für radioaktive Markierung von Arzneimitteln bestimmt ist.

Weitere Informationen zu Wechselwirkungen in Zusammenhang mit der Anwendung von 68Ga-markierten Arzneimitteln finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels /Packungsbeilage des Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Wird die Gabe von radioaktiven Arzneimitteln an Frauen im gebärfähigen Alter beabsichtigt, dann ist es wichtig, das Bestehen einer Schwangerschaft festzustellen. Alle Frauen, bei denen die Menstruation einmal ausgeblieben ist, gelten bis zur Widerlegung als schwanger. Bestehen Zweifel über eine mögliche Schwangerschaft (falls die Menstruation einmal ausgeblieben oder sehr unregelmäßig ist usw.), sollten der Patientin alternative Methoden ohne ionisierende Strahlung (sofern vorhanden) angeboten werden.

Schwangerschaft

Ein Eingriff mit Radionukliden bei Schwangeren schließt auch eine Strahlendosis für den Fötus ein. Daher sollten nur unentbehrliche Untersuchungen während der Schwangerschaft durchgeführt werden, wenn der vermutete Nutzen bei Weitem das für Mutter und Fötus bestehende Risiko übersteigt.

Stillzeit

Vor Gabe eines radioaktiven Arzneimittels an stillende Mütter muss erwogen werden, ob es vertretbar ist, die Untersuchung solange aufzuschieben, bis die Mutter abgestillt hat. Ist die Gabe jedoch erforderlich, dann sollte das Stillen während 12 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Milch verworfen werden.

Weitere Informationen zur Anwendung von ⁶⁸Ga-markierten Arzneimitteln während der Schwangerschaft und Stillzeit finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

Fertilität

Weitere Informationen zur Fertilität bei Anwendung von ⁶⁸Ga-markierten Arzneimitteln finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen nach Anwendung von ⁶⁸Ga-markierten Arzneimitteln finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

4.8 Nebenwirkungen

Mögliche Nebenwirkungen nach Anwendung eines ⁶⁸Ga-markierten Arzneimittels hängen von dem jeweils angewendeten Arzneimittel ab. Diese Informationen werden in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll, aufgeführt.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>

4.9 Überdosierung

Die versehentliche Gabe des aus 0,1 mol/l Salzsäure bestehenden Eluats kann örtliche Venenreizungen und, im Falle paravenöser Injektionen, Gewebnekrosen verursachen. Der Katheter oder der betroffene Bereich sollte mit isotonischer Salzlösung gespült werden.

Durch das freie ⁶⁸Ga ist nach der unbeabsichtigten Anwendung des Eluats keine toxische Wirkung zu erwarten. Das verabreichte freie ⁶⁸Ga zerfällt innerhalb kurzer Zeit fast vollständig zu dem inaktiven ⁶⁸Zn (97 % zerfallen innerhalb von 6 Stunden). Während dieses Zeitraums ist ⁶⁸Ga hauptsächlich im Blut/Plasma (gebunden an Transferrin) und im Urin konzentriert. Der Patient sollte hydratisiert werden, um die ⁶⁸Ga-Exkretion zu steigern. Außerdem wird eine forcierte Diurese sowie das häufige Entleeren der Blase empfohlen. Die Strahlendosis für Menschen kann anhand der Informationen in Abschnitt 11 geschätzt werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 **Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Radiodiagnostika, ATC-Code: V09X

Die pharmakodynamischen Eigenschaften von ⁶⁸Ga-markierten Arzneimitteln, die durch radioaktive Markierung mit Gallium vor der Anwendung hergestellt werden, hängen von der Art des Arzneimittels ab, das markiert werden soll. Weitere Details finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Gallium Ad eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen aufgrund eines fehlenden signifikanten therapeutischen Nutzens gegenüber bestehenden Therapien gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen). Diese Freistellung erstreckt sich jedoch nicht auf diagnostische oder therapeutische Anwendungen des Arzneimittels, wenn dies an ein Trägermolekül gebunden ist.

5.2 **Pharmakokinetische Eigenschaften**

Die (⁶⁸Ga)Galliumchloridlösung ist nicht für die direkte Anwendung am Patienten, sondern für die in vitro radioaktive Markierung von verschiedenen Kits zur Herstellung einer radiopharmazeutischen Zubereitung angezeigt. Die pharmakokinetischen Eigenschaften von ⁶⁸Ga-markierten Arzneimitteln hängen deshalb von der Art des Arzneimittels ab, das radioaktiv markiert werden soll. Obwohl (⁶⁸Ga)Galliumchloridlösung nicht für die direkte Anwendung am Patienten angezeigt ist, wurden die pharmakokinetischen Eigenschaften an Ratten untersucht.

5.3 **Präklinische Daten zur Sicherheit**

Die toxikologischen Eigenschaften von ⁶⁸Ga-markierten Arzneimitteln, die durch radioaktive Markierung mit einer (⁶⁸Ga)Galliumchloridlösung vor der Anwendung hergestellt werden, hängen von der Art des Arzneimittels ab, das radioaktiv markiert werden soll.

6. **Pharmazeutische Angaben**

6.1 **Liste der sonstigen Bestandteile**

- Matrix: Titandioxid.
- Integriertes Eluat: Sterile 0.1 mol/l Salzsäure (0,36%).

6.2 **Inkompatibilitäten**

Die radioaktive Markierung von Trägermolekülen mit (⁶⁸Ga)Galliumchlorid reagiert sehr empfindlich auf die Anwesenheit von Spuren metallischer Verunreinigungen.

Es ist wichtig, alle Glasgeräte, Spritzenadeln usw., die zur Herstellung des radioaktiv markierten Arzneimittels eingesetzt werden, sorgfältig zu reinigen, damit sie garantiert von solchen Spuren metallischer Verunreinigungen frei sind. Es sollten nur Spritzenadeln mit nachgewiesener Resistenz gegenüber verdünnter Säure verwendet werden, um den Grad der Spuren metallischer Verunreinigungen zu minimieren.

Empfohlen wird, keine unbeschichteten Chlorbutyl-Stopfen für die evakuierte Durchstechflasche zum Eluieren zu verwenden, da sie beträchtliche Mengen an Zink enthalten können, das durch das säurehaltige Eluat extrahiert wird. Als allgemeine Regel wird empfohlen, falls vorhanden, die mit der nicht-radioaktiven Markiersubstanz (die radioaktiv markiert werden soll) gelieferten Durchstechflaschen anzuwenden oder ein Material, das mit dem identisch ist, das als Starterkit mit dem Generator geliefert wurde. Das mit dem Generator gelieferte Zubehör ist: (siehe Abschnitt 6.5 "Zubehör, das mit dem Generator geliefert wird").

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Radionuklidgenerator: 12 Monate ab Kalibrierungsdatum.
Das Kalibrierungs- und das Verfalldatum stehen auf dem Etikett.
(68Ga)Galliumchlorid-Eluat: Das Eluat nach der Elution sofort verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Radionuklidgenerator: Nicht über 25 °C lagern.

Die Lagerung von radioaktiven Arzneimitteln muss entsprechend den nationalen Anforderungen für radioaktives Material erfolgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Säule besteht aus einer PEEK (Polyetheretherketon)-Säule, die an die PEEK-Einlass- und Auslassleitungen über HPLC-ähnliche Anschlüsse befestigt sind. Die Einlassleitung wird an den Eluatbehälter (PE/EVOH) über ein Dosierungssystem (PE/EVA/PVC/PC/PTFE) und eine C Flexible Leitung angeschlossen, wohingegen die Auslassleitung an ein Verbindungstück angeschlossen wird, das durch das äußere Gehäuse des GalliAd-Generators hindurchgeht.

Die Säule befindet sich innerhalb des Strahlenabschirmgehäuses (Pb, W). Das Abschirmgehäuse und der Eluatbehälter werden in einer Kunststoffverkleidung gesichert.

Zubehör, das mit dem Generator geliefert wird:

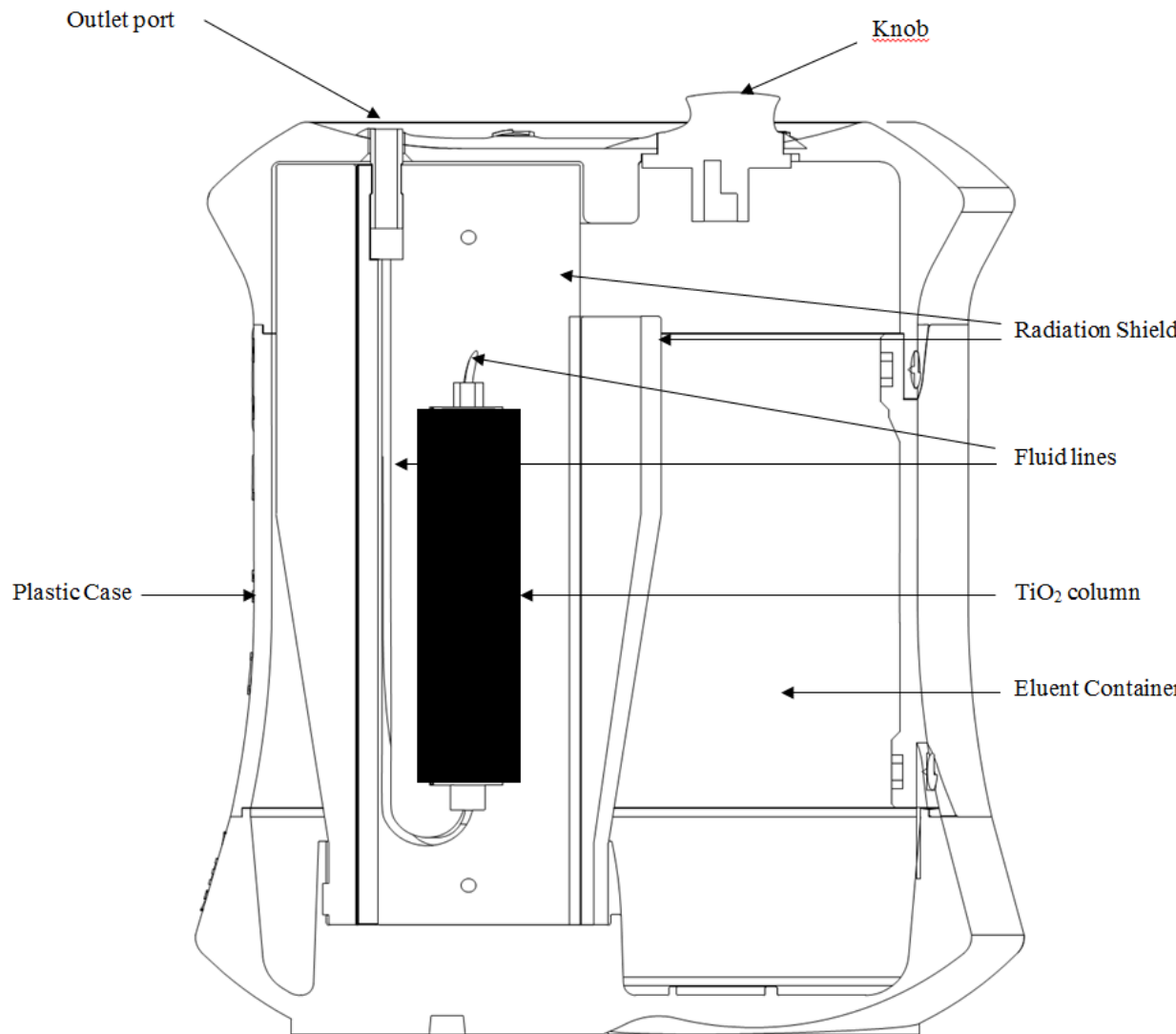
5 x 10 ml sterile evakuierte Durchstechflaschen Ref: SVV-10A (Huayi)
5 x sterile Schläuche Ref: 1155.03 oder 1155.05 (Vygon)
5 x sterile Nadeln 0,8 x 16 mm 21G 5/8" Ref: AN*2116R1 (Terumo)
5 x männlicher/männlicher-Luer-Lock-Anschlüsse Ref: 893.00 (Vygon)

Packungsgrößen:

Ein radionuklidgenerator.

Die Radionuklidgeneratoren werden mit den nachfolgenden ^{68}Ge -Aktivitätsmengen zum Kalibrierungsdatum geliefert: 0,74 GBq, 1,11 GBq, 1,48 GBq, 1,85 GBq. Das integrierte Eluatvolumen (610 ml) ermöglicht 450 Elutionen.

Schnittbild des GalliAd-Radionuklidgenerators

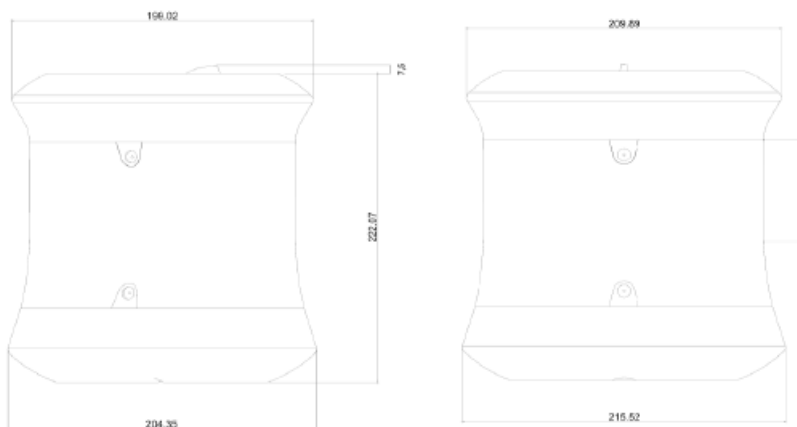


- Outlet port = Auslassport
- Plastic case = Kunststoffgehäuse
- Knob = Knopf
- Radiation shielding = Strahlenabschirmung
- Fluid lines = Flüssigkeitsleitungen
- TiO₂ column = TiO₂-Säule
- Eluent container = Eluatbehälter

3D Bild des GalliAd-Radionuklidgenerators



Größe



Gewicht: Ungefähr 16,5 kg

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu befugtem Personal in der dazu vorgesehenen klinischen Einrichtung im Empfang genommen, angewendet und verabreicht werden. Der Wareneingang, die Lagerung, Anwendung, der Transport und die Beseitigung unterliegen den Bestimmungen und/oder den entsprechenden Genehmigungen der zuständigen amtlichen Behörden.

Radioaktive Arzneimittel müssen in einer Weise hergestellt werden, die sowohl den Anforderungen zur Strahlensicherheit als auch zur pharmazeutischen Qualität entsprechen. Angemessene aseptische Vorkehrungen müssen getroffen werden.

Der Generator darf aus keinem Grund zerlegt werden, da dies die Innenkomponenten beschädigen und möglicherweise zu einem Austreten radioaktiven Materials führen kann. Außerdem setzt das Zerlegen des Gehäuses das Personal dem Bleigehäuse aus.

Die Anwendung muss in einer Weise erfolgen, die das Kontaminationsrisiko für das Arzneimittel und das Strahlenrisiko für das Personal minimiert. Eine angemessene Abschirmung ist zwingend notwendig.

Die Verabreichung von radioaktiven Arzneimitteln kann andere Personen wegen externer Strahlung oder Kontamination durch Spritzer von Urin, Erbrochenem usw. gefährden. Deshalb müssen die einschlägigen nationalen Strahlenschutzbestimmungen eingehalten werden.

Abgelaufene Generatoren müssen nach IRE-ELiT zurückgeschickt werden. Vor der Rücksendung muss die Restaktivität des Generators geschätzt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

IRE-ELiT
Avenue de l'Espérance
B-6220 Fleurus
Belgien

8. Zulassungsnummer

98990.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

10. Stand der Information

11. Dosimetrie

Nach der intravenösen Gabe eines ⁶⁸Ga-markierten Arzneimittels hängt die erhaltene Strahlendosis der verschiedenen Organe vom konkreten Arzneimittel ab, das radioaktiv markiert wurde. Informationen zur Strahlendosimetrie jedes einzelnen Arzneimittels nach Gabe des radioaktiv markierten Präparats finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels des entsprechenden Arzneimittels.

Die nachfolgenden Dosimetrietabellen 3 und 4 wurden eingefügt, um den Beitrag nicht-konjugierten ⁶⁸Ga an der Strahlendosis nach Gabe des mit ⁶⁸Ga-markierten Arzneimittels oder nach einer versehentlichen intravenösen Injektion der (⁶⁸Ga)Galliumchloridlösung zu beurteilen.

Die Dosimetrie wurde anhand einer Verteilungsstudie an Ratten geschätzt. Die Werte wurden mithilfe des sogenannten OLINDA(Organ Level Internal Dose Assessment)-Codes berechnet. Die Messzeitpunkte waren 5 Minuten, 30 Minuten, 60 Minuten, 120 Minuten, 180 Minuten und 360 Minuten.

Tabelle 3: Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivitätseinheit – versehentliche Verabreichung an Frauen

Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Radioaktivität (mSv/MBq)

Organ	Erwachsene (57 kg)	15 Jahre (50 kg)	10 Jahre (30 kg)	5 Jahre (17 kg)	1 Jahr (10 kg)	Neugeborene (5 kg)
Nebennieren	0,0114	0,0112	0,0164	0,0238	0,0403	0,0782
Gehirn	0,0180	0,0159	0,0176	0,0206	0,0292	0,0667
Brust	0,0059	0,0058	0,0110	0,0163	0,0269	0,0545
Gallenblasenwand	0,0096	0,0092	0,0127	0,0201	0,0390	0,0750
Untere Dickdarmwand	0,0032	0,0032	0,0050	0,0077	0,0133	0,0292
Dünndarm	0,0039	0,0039	0,0062	0,0099	0,0178	0,0376
Magenwand	0,0057	0,0056	0,0088	0,0133	0,0250	0,0502
Obere Dickdarmwand	0,0040	0,0039	0,0067	0,0104	0,0199	0,0425
Herzwand	0,1740	0,1940	0,3010	0,4830	0,8730	1,7200
Nieren	0,0385	0,0421	0,0600	0,0888	0,1600	0,4150
Leber	0,0972	0,0974	0,1480	0,2200	0,4270	0,9890
Lunge	0,1860	0,2240	0,3190	0,4930	0,9840	2,7100
Muskeln	0,0073	0,0076	0,0131	0,0319	0,0622	0,0954
Ovarien	0,0188	0,0203	0,0566	0,0988	0,2250	0,4590
Bauchspeiseldrüse	0,0187	0,0218	0,0406	0,0547	0,1120	0,3400
Rotes Knochenmark	0,0225	0,0256	0,0415	0,0777	0,1770	0,5710
Osteogene Zellen	0,1160	0,1140	0,1840	0,3100	0,7350	2,3500
Haut	0,0029	0,0029	0,0044	0,0067	0,0122	0,0271
Milz	0,0055	0,0056	0,0086	0,0130	0,0238	0,0492
Thymus	0,0100	0,0102	0,0133	0,0190	0,0297	0,0570
Schilddrüse	0,2210	0,2980	0,4600	1,0200	1,9300	2,6300
Harnblasenwand	0,0023	0,0022	0,0038	0,0063	0,0110	0,0222
Uterus	0,0792	0,0802	1,3400	2,0300	3,6900	1,4700
Gesamter Körper	0,0177	0,0178	0,0289	0,0468	0,0920	0,2340

Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,0483	0,0574	0,1230	0,2090	0,4100
	<u>0,7170</u>				

Tabelle 4: Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivitätseinheit – versehentliche Verabreichung an Männern

Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Radioaktivität (mSv/MBq)						
Organ	Erwachsene	15 Jahre (50 kg)	10 Jahre (30 kg)	5 Jahre (17 kg)	1 Jahr (10 kg)	Newborn (5 kg)
Nebennieren	0,0093	0,0112	0,0165	0,0235	0,0377	0,0749
Gehirn	0,0134	0,0137	0,0148	0,0170	0,0241	0,0563
Brust	0,0062	0,0074	0,0142	0,0213	0,0350	0,0725
Gallenblasenwand	0,0081	0,0096	0,0137	0,0213	0,0409	0,0803
Untere Dickdarmwand	0,0015	0,0020	0,0031	0,0051	0,0091	0,0204
Dünndarm	0,0022	0,0029	0,0048	0,0080	0,0146	0,0309
Magenwand	0,0048	0,0066	0,0099	0,0153	0,0287	0,0560
Obere Dickdarmwand	0,0027	0,0033	0,0058	0,0094	0,0182	0,0385
Herzwand	0,3030	0,3930	0,6110	0,9830	1,7800	3,4900
Nieren	0,0198	0,0241	0,0345	0,0510	0,0911	0,2310
Leber	0,0766	0,1030	0,1570	0,2330	0,4500	1,0400
Lunge	0,1340	0,2000	0,2850	0,4390	0,8720	2,3800
Muskeln	0,0051	0,0074	0,0129	0,0326	0,0636	0,0961
Bauchspeiseldrüse	0,0187	0,0257	0,0480	0,0646	0,1310	0,4030
Rotes Knochenmark	0,0138	0,0154	0,0243	0,0441	0,0980	0,3110
Osteogene Zellen	0,0431	0,0558	0,0901	0,1510	0,3560	1,1300
Haut	0,0020	0,0024	0,0036	0,0057	0,0103	0,0232
Milz	0,0041	0,0056	0,0084	0,0130	0,0227	0,0469
Hoden	0,0011	0,0018	0,0075	0,0094	0,0138	0,0239
Thymus	0,0139	0,0158	0,0194	0,0276	0,0417	0,0794
Schilddrüse	0,1980	0,3250	0,5020	1,1200	2,1100	2,8800
Harnblasenwand	0,0011	0,0013	0,0022	0,0039	0,0070	0,0152
Gesamter Körper	0,0115	0,0147	0,0237	0,0383	0,0748	0,1900
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,0338	0,0506	0,0756	0,1340	0,2600	
	<u>0,5550</u>					

Die effektive Dosis aufgrund einer versehentlichen intravenös injizierten Aktivität von 250 MBq beträgt für dieses Arzneimittel 12,1 mSv für eine 57 kg schwere erwachsene Frau und 8,45 mSv für einen 70 kg schweren erwachsenen Mann.

Literaturdaten zur Strahlendosis für Patienten mit (⁶⁸Ga)Galliumcitrat finden Sie in nachfolgender Tabelle 5. Die Daten können zum Schätzen der Verteilung nach einer unbeabsichtigten Gabe ungebundenen (⁶⁸Ga)Gallium aus dem Generatoreluat verwendet werden, auch wenn die Daten unter Verwendung eines anderen Salzes erhalten wurden.

Tabelle 5: Absorbierte Dosis pro Aktivitätseinheit – versehentliche Verabreichung von ⁶⁸Ga-Citrat

Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Radioaktivität von Gallium ⁶⁸Ga-Citrat (mGv/MBq)					
Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,034	0,044	0,064	0,088	0,140
Knochenoberfläche	0,037	0,048	0,080	0,140	0,310
Burst	0,014	0,014	0,023	0,037	0,074
Untere Dickdarmwand	0,018	0,022	0,036	0,059	0,110
Dünndarm	0,064	0,080	0,140	0,230	0,450
Magenwand	0,014	0,017	0,027	0,044	0,084
Obere Dickdarmwand	0,053	0,064	0,110	0,180	0,360
Nieren	0,026	0,032	0,046	0,068	0,120
Leber	0,027	0,035	0,053	0,079	0,150
Lunge	0,013	0,016	0,025	0,041	0,080
Bauchspeiseldrüse	0,014	0,018	0,029	0,047	0,089
Rotes Knochenmark	0,046	0,064	0,110	0,210	0,450
Milz	0,036	0,051	0,080	0,130	0,240
Hoden	0,013	0,015	0,024	0,039	0,077
Schilddrüse	0,012	0,015	0,025	0,042	0,081
Harnblasenwand	0,014	0,016	0,026	0,044	0,081
Sonstige Gewebe	0,013	0,015	0,025	0,041	0,080
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,027	0,034	0,056	0,095	0,190

Äußerliche Strahlenexposition

Die durchschnittliche Oberflächen- oder Kontaktstrahlung des (⁶⁸Ge/⁶⁸Ga)Radionuklidgenerators beträgt weniger als 0,054 µSv/h pro MBq ⁶⁸Ge. Beispielsweise erreicht ein Generator mit 1,85 GBq eine maximale durchschnittliche Oberflächendosisleistung von 100 µSv/h. Allgemein wird empfohlen, dass der Generator in einer Behelfsabschirmung gelagert wird, um die Dosis für das Bedienpersonal zu minimieren.

12. Anweisungen zur Zubereitung von radioaktiven Arzneimitteln

Die Elution des Generators muss in Gebäuden durchgeführt werden, die den nationalen Bestimmungen zur Sicherheit bei der Anwendung radioaktiver Produkte entsprechen.

Die Elution muss unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden.

Auspacken des Generators

1. Überprüfen Sie die Umverpackung auf Transportschäden. Falls die Verpackung beschädigt ist, führen Sie im beschädigten Bereich einen Wischtest auf Strahlung durch. Informieren Sie den Strahlenschutzbeauftragten, wenn die Aktivität 40 Becquerel pro 100 cm² übersteigt.

2. Beachten Sie die Pfeile vor dem Öffnen der Verpackung um sicher zu stellen, dass die Transportverpackung in der richtigen Orientierung platziert ist. Kontrollieren Sie, ob die Sicherheitssiegel nicht gebrochen sind. Schneiden Sie dann die Siegel durch und öffnen Sie alle Spanverschlüsse. Entfernen Sie senkrecht den Oberteil der Umverpackung. Entfernen Sie die kleinen entfernbaren Schaumträgerelemente vom Unterteil der Umverpackung um das Herausnehmen des Generators zu ermöglichen.

3. Entnehmen Sie vorsichtig den Generator und führen Sie einen Strahlentest durch.

ACHTUNG: Vermeiden Sie Risiken: der GalliAd-Generator wiegt ungefähr 16,5 kg. Behandeln Sie das Gerät vorsichtig, um mögliche Verletzungen zu vermeiden. Wurde der Generator fallen gelassen oder betrifft der Transportschaden auch die Innenverpackung, überprüfen Sie das System auf Undichtigkeiten und führen Sie einen Wischtest auf dem Generator durch.

4. Führen Sie einen Wischtest auf den beigelegten Elementen und der Außenseite des Generators durch. Informieren Sie den Strahlenschutzbeauftragten, wenn beim Wischtest 40 Becquerel pro 100 cm² überstiegen werden.

5. Überprüfen Sie das ganze Gehäuse und den Auslassport und den Siegel auf Schäden.

6. Entfernen Sie nicht die Port-Stopfen, weder bevor der Generator installiert , noch bevor der Generator zur Elution bereit ist.

Optimale Aufstellung:

1. Der Generator muss immer senkrecht platziert sein, d. h. sodass der grüne Kontrollknopf nach oben gerichtet ist.

2. Zum Aufstellen des GalliAd-Radionuklidgenerators an seinem endgültigen Platz, d. h. zusammen mit dem Synthesegerät oder zur manuellen Elution, wird empfohlen, die Auslassleitung so kurz als möglich (maximal 50 cm) zu belassen, da die Länge dieses Schlauchs die wiedergewonnene Ausbeute in der Auffangs-/Reaktionsdurchstechflasche beeinflussen kann.

3. Lokalabschirmung wird empfohlen (insbesondere beim Ausführen einer Elution) und persönliche Schutzausrüstung, mit einem Augen- und Handschutz, muss angewendet werden.

Vorbereitung:

1. Während der Anwendung des Generators, insbesondere beim Umgang mit dem Elutionsport, müssen Sie aseptisch arbeiten. Dies ist von entscheidender Bedeutung für den Erhalt der Sterilität.

Das Montieren der Schläuche, Elutionnadeln, während der Elution des Generators und der anderen Aktivitäten, die möglicherweise die inneren Oberflächen des Generators der Umgebung aussetzen, sollte in einer angemessen sauberen Umgebung und entsprechend den geltenden nationalen Anforderungen aseptisch durchgeführt werden. Insbesondere ist die Verwendung von Handschuhen und die sterile Reinigung der Fläschchen vor der Verwendung obligatorisch. Wenn die Durchstechflasche geöffnet und geschlossen werden soll, sollte der Stopfen auf den Kopf gestellt werden.

2. Schrauben Sie mit der Hand die Kappe vom Luer-Lock-Anschluss ab (Fig. 1).



Fig.1

3. Verbinden Sie mit der Hand den sterilen Schlauch (Verlängerungsleitung) mit dem Luer-Lock-Anschluss (Fig. 2).
Zum Beispiel, Produktnummer 1155.03 oder 1155.05 von Vygon sind geeignet.
Ein anderer zur parenteralen Anwendung bestimmter Polyethylen-Schlauch ist geeignet, vorausgesetzt, dass das Porenvolumen 1 ml nicht übersteigt.



Fig.2

4. A. Bei Anwendung mit einem Synthesegerät verbinden Sie das andere Ende des Schlauches mit dem Synthesegerät. Vermeiden Sie ein heftiges Biegen oder Kneifen der Leitung.
B. Im Falle manueller Elution, verbinden Sie eine sterile Nadel mit dem andere Ende des Schlauches durch einen male/male Luer-Lock-Adapter (Fig. 3).
Vermeiden Sie ein heftiges Biegen oder Kneifen der Leitung.
*Zum Beispiel, Produktnummer AN*2116R1 0.8 X 16 mm 21G 5/8 von Terumo und Produktnummer 893.00 von Vygon sind geeignet. Ein anderer zur parenteralen Anwendung bestimmter Polyethylen-Schlauch ist geeignet, vorausgesetzt dass das Porenvolumen 1 ml nicht übersteigt.*

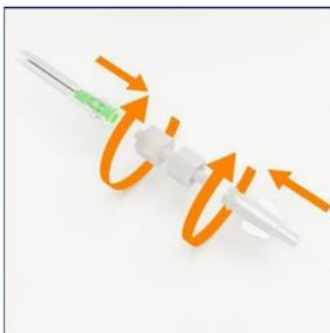


Fig.3

5. Der GalliAd-Generator ist nun fertig für Gebrauch.

Elution:

1. Bereiten Sie weitere zusätzliche Materialien vor:

- Persönliche Schutzausrüstung: Eine Elution sollte immer mit einem Augen- und Handschutz sowie geeigneter Laborbekleidung durchgeführt werden. Abgeschirmte 10 ml evakuierte Durchstechflasche zum Auffangen im Falle manueller Elution. Verwenden Sie keine unbeschichteten Chlorbutyl-Stopfen, da sie beträchtliche Mengen an Zink enthalten können, das durch das säurehaltige Eluat extrahiert wird. Als allgemeine Regel wird empfohlen, falls vorhanden, die mit der nicht-radioaktiven Markiersubstanz (die radioaktiv markiert werden soll) gelieferten Durchstechflaschen anzuwenden oder ein Material, das mit dem identisch ist, das als Starterkit mit dem Generator geliefert wurde. Das mit dem Generator gelieferte Zubehör ist:

5 x 10 ml sterile evakuierte Durchstechflaschen Ref: SVV-10A (Huayi)
5 x sterile Schläuche Ref: 1155.03 oder 1155.05 (Vygon)
5 x sterile Nadeln 0,8 x 16 mm 21G 5/8" Ref: AN*2116R1 (Terumo)
5 x männlicher/männlicher-Luer-Lock-Anschlüsse Ref: 893.00 (Vygon)

- Bei Anwendung eines automatisierten Radiosynthesemoduls wird empfohlen ein steriles Einweg-Rückschlagventil zwischen male/male Luer-Lock-Adapter und dem automatisierten Radiosynthesemodul zu setzen. Zum Beispiel, Produktnummer MX745-01 von Smiths Medical ist geeignet.

2. Während des Montageprozesses, insbesondere beim Umgang mit den Ports, müssen Sie aseptisch arbeiten. Dies ist von entscheidender Bedeutung für den Erhalt der Sterilität.

3. Drehen Sie den grünen Knopf 90° bis der Ladeposition und warten Sie mindestens 10 Sekunden (Fig.4).



Fig.4

Slow = Langsam

4. Drehen Sie denn den Knopf 90° zu seiner Anfangsposition zurück (Fig. 5).



Fig.5

5. Der Generator ist nun für die Elution bereit, entweder mit der Hand oder durch ein Synthesemodul. In letzterem Falle gehen Sie bitte direkt zu Schritt 8, nachdem die Markierung durch das Synthesemodul aufgeführt wurde.

6. Entfernen Sie die Kappe von der Nadel und stecken Sie schnell senkrecht im Zentrum des Septums von einer abgeschirmten sterilen evakuierten Durchstechflasche zum Eluieren (Fig.6). Warten Sie mindestens 3 Minuten für die Durchführung des Elutionsprozesses (ein fixiertes Volumen von 1.1 ml ist eluiert) und für das Entlüften der Leitung. Wenden Sie bitte Lokalabschirmung oder Strahlenschutzmittel an, wenn die Aktivität vom Generator nach Durchstechflasche übertragen wird. Messen Sie die Lösung mit einem kalibrierten Dosiskalibrator um die Ausbeute zu bestimmen. Rechnen Sie genau die gemessene Aktivität zum Zeitpunkt des Beginns der Elution zurück.

ACHTUNG : 10 ml sterile evakuierte Durchstechflaschen sind geeignet, aber es wird empfohlen Kontakt vom Eluat mit unbeschichteten Halobutyl-Stopfen zu vermeiden, da sie beträchtliche Mengen an Zink enthalten können, das den anschließenden radioaktiven Markierungsschritt hindern kann.



Fig.6

7. Entfernen Sie die Nadel von der Durchstechflasche und setzen Sie die Kappe (Fig. 7 und 8).



Fig.7



Fig.8

8. Trennen Sie mit der Hand den Schlauch vom Luer-Lock-Anschluss und setzen Sie die Kappe um den Generatorauslass zu verschließen (Fig. 9 und 10).



Fig.9

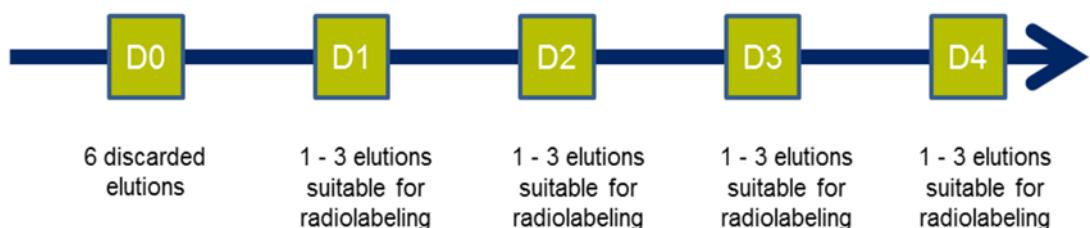


Fig.10

WICHTIG: Wenn der Knopf, nach mehr als 6 Stunden in Ladeposition, nicht zur Elutionsposition zurückgedreht wurde, muss das Eluat verworfen werden.

Erste Anwendung des Generators:

WICHTIG: Wenn der Generator zum ersten Mal angewendet wird, muss, einmal vor Anwendung zu Radiomarkierungszwecken, eine Aufbereitungsprozedur durchgeführt werden. Die Prozedur besteht aus sechs aufeinanderfolgenden innerhalb 24 Stunden auszuführenden verworfenen Elutionen. Diese Elutionen können, wenn gewünscht, in Reihe (unmittelbar aufeinanderfolgend) durchgeführt werden. Nach dieser Prozedur sind die folgenden Generatoreluaten zu Radiomarkierungszwecken geeignet, vorausgesetzt, dass sie von einer Elution kommen, die innerhalb 24 Stunden seit der letzten Elution durchgeführt wurde. Diese Aufbereitung gilt nur für die ersten Eluaten, die während der ersten vier Tage für radioaktive Markierung beabsichtigt werden (d. h. normalerweise nur während der ersten Anwendungswoche des Generators).



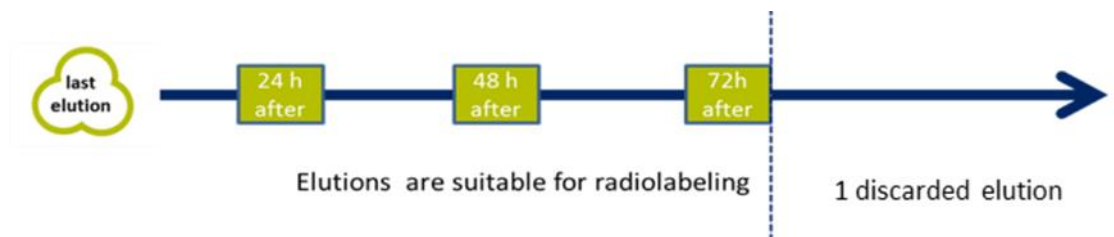
6 discarded Elutions = 6 verworfene Elutionen

1 – 3 für radioaktive Markierung geeignete Elutionen

Es wird empfohlen, das Eluat nach den ersten 6 verworfenen Aufbereitungselutionen auf ^{68}Ge -Durchbruch zu untersuchen. Vergleichen Sie dazu die Aktivitätswerte von ^{68}Ga und ^{68}Ge . Weitere Informationen zu Methode finden Sie in der Monographie 2464, Ph. Eur. Der Durchbruch sollte getestet werden, wenn der Generator in Betrieb genommen wird (nach den vorhergesehenen 6 Aufbereitungselutionen) und nach sechs Monaten Anwendung.

Routinemäßige Elution im Dauerbetrieb:

Während der Haltbarkeitsdauer des Generators sind alle Eluate zu direkter radioaktiver Markierung geeignet, vorausgesetzt, dass eine vorherige Elution innerhalb von den letzten 72 Stunden durchgeführt wurde. Wenn eine radioaktive Markierung beabsichtigt ist und der Generator innerhalb dieser Zeitspanne nicht eluiert wurde, wird es empfohlen vorab eine verworfene Elution durchzuführen.



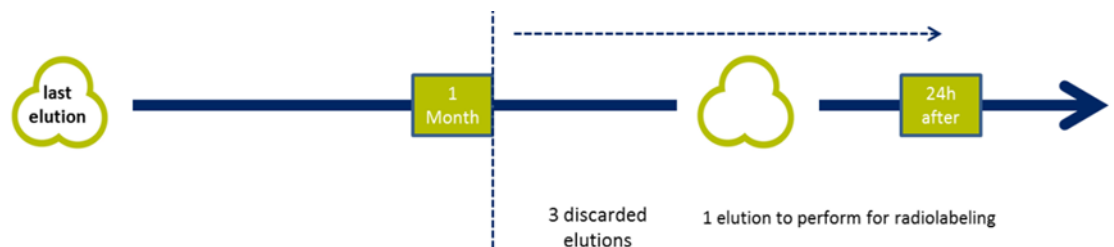
Last elution = letzte Elution

After = später

Elutions are suitable for radiolabelling = Elutionen sind zu radioaktiver Markierung geeignet

1 discarded elution = 1 verworfene Elution

Wurde der Generator über einen Zeitraum von mehr als einem Monat nicht eluiert, müssen drei aufeinanderfolgende verworfene Elutionen durchgeführt werden und das erste zu radioaktiver Markierung beabsichtigte Eluat muss innerhalb von den nächsten 24 Stunden extrahiert werden.



Last elution = letzte Elution

1 Month = 1 Monat

After = später

3 discarded elutions = 3 verworfene Elutionen

1 elution to perform for radiolabelling = 1 für radioaktiver Markierung durchzuführende Elution

Die eluierte Lösung ist eine klare, sterile und farblose (^{68}Ga)Galliumchloridlösung mit einem pH-Wert zwischen 0,5 und 2,0 sowie einer radiochemischen Reinheit von mehr als 95 %. Überprüfen Sie die Klarheit des Eluats vor Anwendung und verwerfen Sie das Eluat, falls es nicht klar sein sollte.

WICHTIG: Wurde die Säule nicht völlig entlüftet (wegen z. B. unzureichendes Vakuums in der Durchstechflasche), kann während einer Minute eine neue Vakuumdurchstechflasche mit dem Generatorauslass (via Schlauch, Anschluss und Nadel) verbunden werden. In diesem Fall muss der grüne Knopf am Generator in Elution/Stand-by-Position stehen. Diese Operation wird die Entlüftung abschließen. Der Gehalt der neuen Durchstechflasche kann angewendet werden, wenn der Gehalt sofort nach dem vorherigen (unvollständigen) Gehalt angewendet wird. Wenn nicht, muss der Gehalt verworfen werden.

Ausbeute bei der GalliAd-Elution

Die auf dem Etikett genannte Aktivität des GalliAd-Generators wird in ^{68}Ge angegeben, das zum Kalibrierungsdatum (12:00 MEZ) zur Verfügung stand. Die verfügbare ^{68}Ga -Aktivität hängt von der ^{68}Ge -Aktivität zum Zeitpunkt der Elution und des seit der vorherigen Elution verstrichenen Zeitraums ab.

Ein GalliAd-Generator im vollständigen Gleichgewicht erzielt eine Ausbeute von mehr als 55 % ^{68}Ga .

Im Laufe der Zeit sinkt der Ausstoß mit dem Zerfall des Vorläufers ^{68}Ge . Beispielsweise nach einem Zerfall über 9 Monate (39 Wochen) ist ^{68}Ge um 50 % gesunken (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Zerfallstabelle für ^{68}Ge

Verstrichene Zeit in Wochen	Zerfallsfaktor	Verstrichene Zeit in Wochen	Zerfallsfaktor
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

Nach einer Elution des GalliAd-Generators wird ^{68}Ga durch den kontinuierlichen Zerfall des Vorläufers ^{68}Ge aufgebaut. Der Generator benötigt mindestens 7 Stunden, um nach der Elution eine nahezu vollständige Ausbeute zu erreichen. In der Praxis ist es jedoch auch möglich, den Generator nach 3 Stunden zu eluieren.

Tabelle 7 zeigt den Aufbaufaktor der ^{68}Ga -Aktivität, die in einem Zeitraum zwischen 0 und 410 Minuten seit der vorherigen Elution eluiert werden kann:

Tabelle 7: Aufbaufaktoren von ^{68}Ga

Verstrichene Zeit in Minuten	Aufbaufaktor	Verstrichene Zeit in Minuten	Aufbaufaktor
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

Beispiele

Ein 1,85-GBq-Generator ist 12 Wochen alt. Gemäß Tabelle 6 kann die ^{68}Ge -Aktivität auf der Säule wie folgt berechnet werden:

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

Im vollständigen Gleichgewicht beträgt die ^{68}Ga -Aktivität auf der Säule ebenfalls 1,499 GBq.

Der Generator wird eluiert und die aufgefangene ^{68}Ga -Aktivität beträgt 1,049 GBq und entspricht einer repräsentativen Ausbeute von 70 %.

Der gleiche Generator wird 4 Stunden später eluiert. Die erforderlichen 7 Stunden zum Erreichen des $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -Gleichgewichts sind nicht verstrichen und die auf der Säule aufgebaute ^{68}Ga -Aktivität kann gemäß Tabelle 7 wie folgt berechnet werden:

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

Bei einer repräsentativen Ausbeute von 70 % ^{68}Ga entspräche die angesammelte Aktivität:

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

Hinweis:

Die ^{68}Ga -Aktivität im Eluat kann gemessen werden, um die Qualität in Bezug auf Identität und Gehalt zu prüfen. Die Aktivität sollte sofort nach der Elution gemessen werden. Die Messung kann jedoch auch bis zum 5-fachen Halbwertszeitraum nach der Elution stattfinden.

Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von ^{68}Ga (67,71 Minuten) muss die zwischen der Elution und der Aktivitätsmessung verstrichene Zeit zur Bestimmung der tatsächlichen Ausbeute zum Elutionszeitpunkt anhand der Zerfallstabelle von ^{68}Ga (Tabelle 8) um den Zerfall korrigiert werden.

Beispiele

Ein neuer 1,85-GBq-Generator wird eluiert. Die 10 Minuten nach der Elution gemessene ^{68}Ga -Aktivität beträgt 1.169 GBq.

Die Ausbeute zum Zeitpunkt der Elution kann durch Division der gemessenen Aktivität durch den entsprechenden in Tabelle 8 genannten Faktor der verstrichenen Zeit berechnet werden:

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

Dies entspricht einer ^{68}Ga -Ausbeute von 70 % zum Zeitpunkt der Elution:
 $1,295 \text{ GBq} / 1,85 \text{ GBq} \times 100 \% = 70 \%$

Tabelle 8: Zerfallstabelle für ⁶⁸Ga

Verstrichene Zeit in Minuten	Zerfallsfaktor	Verstrichene Zeit in Minuten	Zerfallsfaktor
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

Qualitätskontrolle

Überprüfen Sie vor der radioaktiven Markierung die Klarheit der Lösung, den pH-Wert (≤ 2) und die Radioaktivität.

⁶⁸Ge-Durchbruch

Mit jeder Elution wird eine geringe Menge ⁶⁸Ge aus der Säule gewaschen. Der ⁶⁸Ge-Durchbruch wird als Prozentsatz des gesamten von der Säule eluierten und um den Zerfall korrigierten ⁶⁸Ga ausgedrückt. Der ⁶⁸Ge-Durchbruch beträgt nicht mehr als 0,001 % der eluierten ⁶⁸Ga-Aktivität. Bei Anwendung nach obenstehenden Anweisungen verbleibt der Durchbruch über die gesamte Haltbarkeitsdauer (12 Monate) unterhalb von 0,001 %. Zur Überprüfung des ⁶⁸Ge-Durchbruchs sollten die Aktivitätswerte von ⁶⁸Ga und ⁶⁸Ge im Eluat verglichen werden. Weiter Informationen finden Sie in der aktuellen Version von der Monographie 2464, Ph. Eur.

Wichtig: Der ⁶⁸Ge-Durchbruch kann über 0,001 % steigen, wenn der Generator seit mehr als 72 Stunden nicht eluiert wurde. Wurde der Generator seit mehr als 72 Stunden oder länger nicht verwendet, sollte er voreluiert werden (1 verworfene Elution). Wurde der Generator seit mehr als einem Monat nicht eluiert, sollten 3 verworfene Elutionen durchgeführt werden und das erste zu radioaktiver Markierung beabsichtigte Eluat sollte innerhalb von den nächsten 24 Stunden extrahiert werden.

1. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Anlage

zum Zulassungsbescheid Zul.-Nr. 98990.00.00

Hersteller

IRE-Elit
Avenue de l'Espérance
B-6220 Fleurus
Belgien

Hersteller des Arzneimittels und Betriebsstätte
(entsprechend 2.5.2 Antragsformular)

IRE-Elit
Avenue de l'Espérance
B-6220 Fleurus
Belgien

Wirkstoffhersteller und Betriebsstätte
(entsprechend 2.5.3 Antragsformular)

IRE-Elit
Avenue de l'Espérance
B-6220 Fleurus
Belgien