

VALMISTEYHTEENVETO

Galli Ad, 0,74-1,85 GBq, radionuklidigeneraattori

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Galli Ad, 0,74-1,85 GBq, radionuklidigeneraattori

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Radionuklidigeneraattori sisältää germaniumia (^{68}Ge) emonuklidina, joka hajooa tytärnuklidi galliumiksi (^{68}Ga).

Germanium (^{68}Ge), jota käytetään ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$)-generaattorin tuottamiseen, ei sisällä kantajaa.

Germaniumista (^{68}Ge) johtuva kokonaisradioaktiivisuus ja gammasäteilyä lähettävien epäpuhtauksien määrä on enintään 0,001 prosenttia.

Galli Ad 0,74-1,85 GBq -radionuklidigeneraattori on järjestelmä Euroopan farmakopean 2464:n mukaisen gallium- (^{68}Ga)-kloridiliuoksen eluomiseksi radioleimausta varten. Tämä liuos eluoidaan kolonnista, johon galliumin (^{68}Ga) emonuklidi germanium (^{68}Ge) on kiinnitetty. Järjestelmä on suojattu. Yhteenvedo sekä emo- että tytärnuklidin fyysisistä ominaisuuksista esitetään taulukossa 1.

Taulukko 1: ^{68}Ge :n ja ^{68}Ga :n fyysiset ominaisuudet

	Fyysiset ominaisuudet:	
	^{68}Ge	^{68}Ga
Puoliintumisaika	270,95 päivää	67,71 minuuttia
Hajoamistyyppi	Elektronisieppaus	Positroniemissio
Röntgensäde	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 %)
gamma		511 keV (178,28 %) 578,55 keV (0,03 %) 805,83 keV (0,09 %) 1 077,34 keV (3,22 %) 1 260,97 keV (0,09 %) 1 883,16 keV (0,14 %)
beta+		Energia Enimmäisenergia 352,60 keV 821,71 keV (1,20 %) 836,00 keV 1 899,01 keV (87,94 %)
Tiedot NuDat-tietokannasta (www.nndc.bnl.gov)		

1,1 ml Galli Ad -eluaattia sisältää enintään 1 850 MBq:n annoksen ^{68}Ga :ta ja 18,5 kBq:n annoksen ^{68}Ge :tä (0,001 %:n läpäisy). Tämä vastaa 1,2 ng ^{68}Ga -galliumia ja 0,07 ng ^{68}Ge -germaniumia.

Generaattorista kullakin hetkellä eluoitavissa olevan Euroopan farmakopean mukaisen gallium- (^{68}Ga)-kloridiliuoksen määrä radioleimausta varten määräytyy germanium- (^{68}Ge)-kloridin määrän ja edellisestä eluoinnista kuluneen ajan mukaan. Jos emonuklidi ja tytärnuklidi ovat tasapainotilassa, yli 60 prosenttia saatavana olevasta gallium- (^{68}Ga)-kloridista voidaan eluoida. (^{68}Ga)-kloridiliuosta eluoidaan vakioitavuus 1,1 ml.

Taulukko 2 sisältää yhteenvedon aktiivisuudesta generaattorissa sekä eluoinnista saadusta aktiivisuudesta kestoajan alussa ja lopussa.

Taulukko 2: Aktiivisuus generaattorissa sekä eluoinnista saatu aktiivisuus

Voimakkuus	Aktiivisuus generaattorin sisällä kestoajan alussa	Aktiivisuus generaattorin sisällä kestoajan lopussa	Eluoitu aktiivisuus kestoajan alussa*	Eluoitu aktiivisuus kestoajan lopussa*
0,74 GBq	0,74 GBq ± 10 %	0,3 GBq ± 10 %	NLT 0,41 GBq	NLT 0,16 GBq
1,11 GBq	1,11 GBq ± 10 %	0,4 GBq ± 10 %	NLT 0,61 GBq	NLT 0,22 GBq
1,48 GBq	1,48 GBq ± 10 %	0,6 GBq ± 10 %	NLT 0,81 GBq	NLT 0,32 GBq
1,85 GBq	1,85 GBq ± 10 %	0,7 GBq ± 10 %	NLT 1,02 GBq	NLT 0,40 GBq

NLT = vähintään (not less than)

* tasapainotilassa

Lisätietoja ja esimerkkejä kulloinkin eluoitavissa olevista aktiivisuuksista on kohdassa 12.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Radionuklidigeneraattori

Generaattori on muovikotelo, jossa on poistoaukko ja säädin. Eluointiliuos on muovikotelon sisällä. Eluaatti voidaan kerätä poistoaukosta tai siirtää suoraan synteasilaitteeseen.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tätä lääkevalmistetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi suoraan potilaille.

Radionuklidigeneraattorista saadulla eluaatilla (gallium-⁶⁸Ga)-kloridiliuos) radioleimataan *in vitro* erilaisia radioaktiivisia lääkevalmisteita, jotka on kehitetty ja hyväksytty tällaisella liuoksella leimattaviksi ja käytettäväksi positroniemissiotietokonetomografiassa (PET).

4.2 Annostus ja antotapa

Tätä lääkevalmistetta saa käyttää ainoastaan isotooppilääketieteen yksiköissä, ja sitä saavat käsitellä vain asiantuntijat, joilla on kokemusta radioleimauksesta *in vitro*.

Annostus

Radioleimaukseen tarvittava eluaatin (gallium-⁶⁸Ga)-kloridiliuoksen) määrä sekä potilaalle annettavan ⁶⁸Ga-leimatun lääkevalmisteen määrä määräytyy radioleimattavan lääkevalmisteen ja sen käyttötarkoituksen mukaan. Ks. kyseisen radioleimattavan lääkevalmisteen valmisteyhteenveto/pakkausseloste.

Yksi eluointi vastaa vakiotilavuutta 1,1 ml.

Pediatriset potilaat

Lisätietoja ⁶⁸Ga-leimatun lääkevalmisteen käytöstä pediatrisille potilaille on kyseisen valmisteen valmisteyhteenvedossa/pakkausselosteessa.

Antotapa

Gallium-⁶⁸Ga)-kloridiliuosta ei ole tarkoitettu käytettäväksi suoraan potilaille, vaan sitä käytetään erilaisten radioaktiivisten lääkevalmisteiden radioleimaukseen *in vitro*. Lopullisen lääkevalmisteen antoreittiä on noudatettava.

Ks. kohdasta 12 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuuntoon ex tempore ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Älä anna gallium-(⁶⁸Ga)-kloridiliuosta suoraan potilaalle.

⁶⁸Ga-leimatun lääkevalmisteen käyttö on vasta-aiheista, jos potilaalla on yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Tietoja vasta-aiheista, jotka koskevat tiettyjä ⁶⁸Ga-leimattuja lääkevalmisteita, jotka valmistellaan radioleimaamalla gallium-(⁶⁸Ga)-kloridiliuksella, saa kyseisen radioleimattavan lääkevalmisteen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Gallium-(⁶⁸Ga)-kloridiliuosta ei saa antaa suoraan potilaille, vaan sitä käytetään erilaisten radioaktiivisten lääkevalmisteiden radioleimaukseen *in vitro*.

Potilaskohtainen riski-hyötyanalyysi

Säteilyaltistus on perusteltava potilaskohtaisesti siitä saatavilla todennäköisillä hyödyillä. Käytetyn aktiivisuuspitoisuuden on jokaisessa tapauksessa oltava alhaisin mahdollinen, jolla tarvittava vaikutus saavutetaan.

Yleiset varoitukset

Tietoa ⁶⁸Ga-leimattujen lääkevalmisteiden käyttöä koskevista varoituksista ja käyttöön liittyvistä varoimista saa radioleimattavan lääkevalmisteen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Gallium-(⁶⁸Ga)-kloridiliukselle ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia, koska se on tarkoitettu lääkevalmisteiden radioleimaamiseen.

Tietoa ⁶⁸Ga-leimattujen lääkevalmisteiden yhteisvaikutuksista muiden lääkevalmisteiden kanssa saa radioleimattavan lääkevalmisteen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Kun radioaktiivisia lääkevalmisteita aiotaan antaa naiselle, joka voi tulla raskaaksi, raskauden mahdollisuus on selvitettävä aina ennen lääkkeen antoa. Jos kuukautiset ovat jääneet pois, naisen oletetaan olevan raskaana, kunnes toisin todetaan. Jos raskauden mahdollisuudesta ollaan epävarmoja (kuukautiset jääneet välistä, epäsäännölliset kuukautiset jne.), potilaalle on ehdotettava vaihtoehtoisia menetelmiä, joissa ei käytetä ionisoivaa säteilyä (jos sellaisia on).

Raskaus

Raskaana oleville naisille tehtyjen radionukliditoimenpiteiden aikana myös sikiö altistuu säteilylle. Tästä johtuen raskauden aikana saa tehdä vain välttämättömiä tutkimuksia, joiden mahdollinen hyöty on huomattavasti suurempi kuin äidille ja sikiölle aiheutuva vaara.

Imetys

Ennen radioaktiivisen lääkevalmisteen antoa imettävälle äidille on harkittava, voitaisiinko tutkimusta kohtuudella siirtää siihen saakka, kunnes äiti on lopettanut imetyksen. Jos valmisteen antoa pidetään välttämättömänä, imetys on keskeytettävä 12 tunniksi, ja lypsetty maito on hävitettävä.

Lisätietoa ⁶⁸Ga-leimattujen lääkevalmisteiden käytöstä raskauden ja imetyksen aikana saa radioleimattavan lääkevalmisteen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

Hedelmällisyys

Lisätietoa ⁶⁸Ga-leimattujen lääkevalmisteiden käytön vaikutuksista hedelmällisyyteen saa radioleimattavan lääkevalmisteen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

⁶⁸Ga-leimattujen lääkevalmisteiden vaikutukset ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn on määritetty radioleimattavan lääkevalmisteen valmisteyhteenvedossa/pakkausselosteessa.

4.8 Haittavaikutukset

⁶⁸Ga-leimatun lääkevalmisteen käytöstä aiheutuvat mahdolliset haittavaikutukset määräytyvät käytettävän lääkevalmisteen mukaan. Nämä tiedot saa kyseisen radioleimattavan lääkevalmisteen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [www-sivusto: www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Vahingossa annettu eluaatti, jossa on 0,1 mol/l vetykloridihappoa, saattaa aiheuttaa paikallista laskimoärsytystä ja laskimon viereen annetun injektion yhteydessä kuduskuolion. Katetri tai kyseinen alue on huuhdeltava isotonisella suolaliuoksella.

Vapaasta ⁶⁸Ga:sta ei ole odotettavissa toksisia vaikutuksia eluaatin tahattoman annostelun jälkeen. Annettu vapaa ⁶⁸Ga hajoaa lähes kokonaan ei-aktiiviseksi ⁶⁸Zn:ksi lyhyen ajan kuluessa (97 prosenttia hajoaa 6 tunnin kuluessa). Tänä aikana ⁶⁸Ga kerääntyy pääasiassa vereen/plasmaan (transferriniin sitoutuneena) ja virtsaan. Potilaan nesteytyksestä on huolehdittava, jotta ⁶⁸Ga:n poistuminen nopeutuu. Tehostettua diureesia ja virtsarakon tiheää tyhjentämistä suositellaan. Ihmisen säteilyannos voidaan arvioida kohdassa 11 annettujen tietojen avulla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut diagnostiset radioaktiiviset lääkevalmisteet, ATC-koodi: V09X

Ennen annostelua Galli Ad:llä ⁶⁸Ga-leimattujen lääkevalmisteiden farmakodynamiikka määräytyy leimattavan lääkevalmisteen tyyppin mukaan. Ks. radioleimattavan lääkevalmisteen valmisteyhteenvedo/pakkausseloste.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Galli Ad -valmisteen käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien hoidossa perustuen merkittävän terapeuttisen edun puutteeseen olemassa oleviin hoitoihin verrattuna (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa). Tämä vapautus ei kuitenkaan koske mitään valmisteen diagnostista tai terapeuttista käyttöä silloin, kun se on yhdistettynä kantajamolekyylisiin.

5.2 Farmakokinetiikka

Gallium-(⁶⁸Ga)-kloridiliuosta ei ole tarkoitettu käytettäväksi suoraan potilaille, vaan sitä käytetään erilaisten radioaktiivisten lääkevalmisteiden radioleimaukseen *in vitro*. Tästä johtuen ⁶⁸Ga-leimattujen lääkevalmisteiden farmakokinetiikka määräytyy leimattavan lääkevalmisteen tyyppin mukaan.

Vaikka gallium-(⁶⁸Ga)-kloridiliuosta ei ole tarkoitettu käytettäväksi suoraan potilaille, sen farmakokinetiikkaa on tutkittu rotilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Gallium-(⁶⁸Ga)-kloridiliuoksella radioleimattujen ⁶⁸Ga-leimattujen lääkevalmisteiden toksikologiset ominaisuudet määräytyvät radioleimattavan lääkevalmisteen ominaisuuksien mukaan.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

- Matriisi: titaanidioksidi.
- Integroitu eluentti: steriili 0,1 mol/l vetykloridihappo.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Metalliset epäpuhtausjäämät vaikuttavat hyvin herkästi kantajamolekyylin radioleimaukseen gallium-(⁶⁸Ga)-kloridilla.

On tärkeää, että kaikki lasiastiat, injektioneulat ja muut välineet, joita käytetään radioleimatun lääkevalmisteen valmistamiseen, on puhdistettu huolellisesti, jottei niissä ole tällaisia metallisia epäpuhtausjäämiä. Jotta metalliset epäpuhtausjäämät voidaan minimoida, tulee käyttää vain sellaisia injektioneuloja, joiden on todettu kestävän laimeita happoja.

Päällystämättömien klorobutyyliulppien käyttöä eluointiin tarkoitetuissa tyhjiöpulloissa ei suositella, sillä ne saattavat sisältää merkittävän määrän sinkkiä, jota hapan eluaatti irrottaa. Yleensä on suositeltavaa käyttää pulloja, jotka on toimitettu leimattavan ei-radioaktiivisen merkkiaineen mukana, jos sellaisia on saatavissa, tai samaa tai vastaavaa materiaalia kuin generaattorin aloituspakkausessa. Generaattorin mukana toimitetut lisävarusteet ovat: (ks. kohta 6.5, ”Generaattorin mukana toimitetut lisävarusteet”)

6.3 Kestoaika

Radionuklidigeneraattori: 12 kuukautta kalibroitipäivästä.

Kalibroitipäivä ja viimeinen käyttöpäivämäärä on ilmoitettu myyntipäällyksmerkinnöissä.

Gallium-(⁶⁸Ga)-kloridieluaatti: Käytä eluaatti välittömästi eluoinnin jälkeen.

6.4 Säilytys

Radionuklidigeneraattori: Säilytä alle 25 °C.

Radiofarmaseuttiset valmisteet on säilytettävä radioaktiivisia materiaaleja koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kolonne koostuu polyeetterieetteriketonista (PEEK) valmistetusta kolonnista, joka on kiinnitetty PEEK-syöttö- ja -poistoletkuihin HPLC-tyyppisillä liittimillä. Syöttöletku on liitetty eluenttisäiliöön (PE/EVOH) annostelujärjestelmän (PE/EVA/PVC/PC/PTFE) ja joustavan C-letkun

avulla, ja poistoletku on liitetty liitoskappaleeseen, joka kulkee Galli Ad -generaattorin ulkokotelon läpi.

Kolonne sijaitsee säteilysuojayksikön (Pb, W) sisällä. Säteilysuojayksikkö ja eluenttisäiliö sijaitsevat muovisen ulkokotelon sisällä.

Generaattorin mukana toimitetut lisävarusteet

5 x 10 ml:n steriilit tyhjiöpullot, viite: SVV-10A (Huayi)

5 x steriili letku, viite: 1155.03 tai 1155.05 (Vygon)

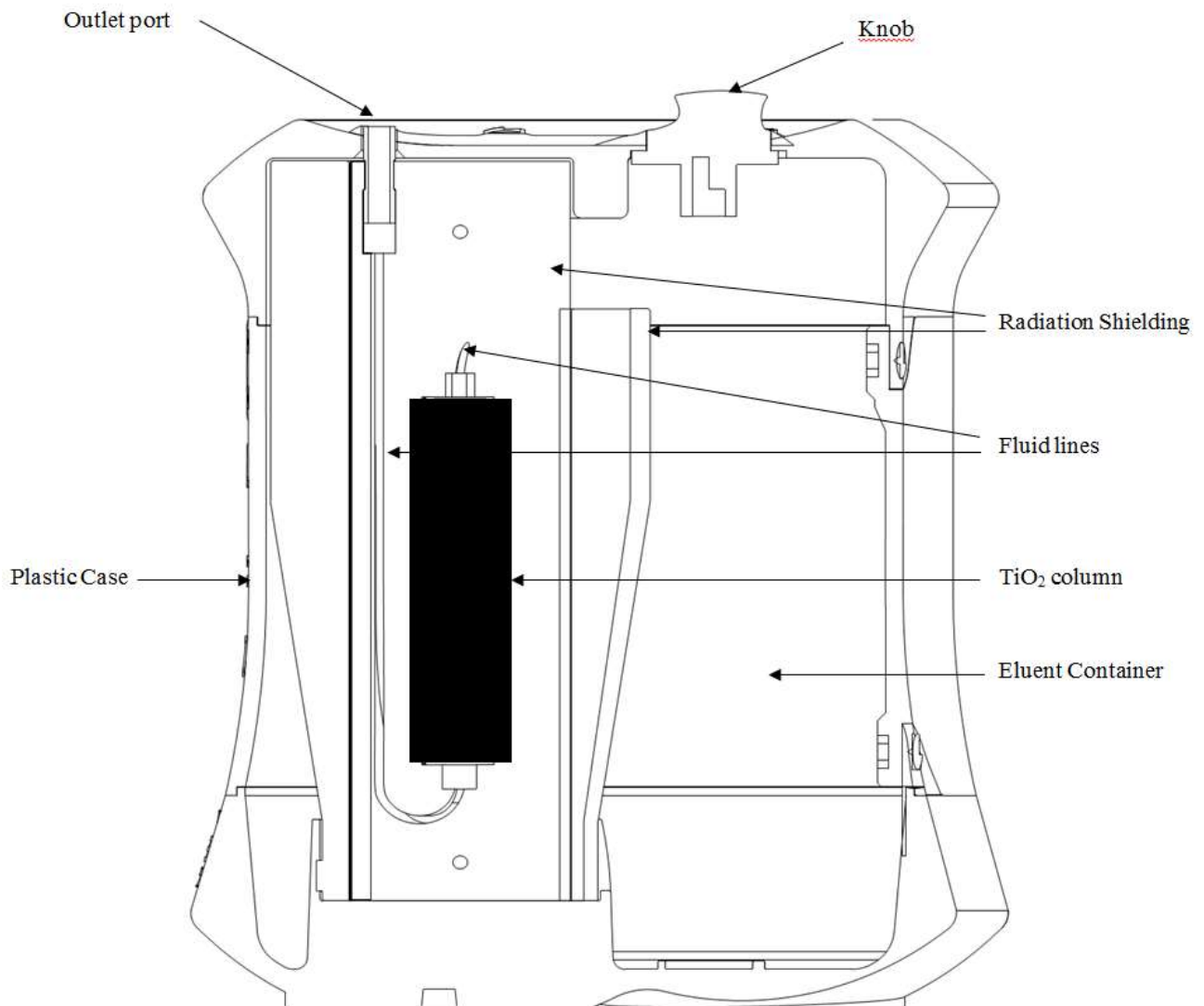
5 x steriili neula 0,8 x 16 mm 21 G 5/8'', viite: AN*2116R1 (Terumo)

5 x uros/uros-Luer-liitin, viite: 893.00 (Vygon)

Pakkauskoost:

Radionuklidigeneraattorit sisältävät seuraavat ⁶⁸Ge-aktiivisuudet kalibroitipäivänä: 0,74 GBq, 1,11 GBq, 1,48 GBq ja 1,85 GBq. Integroitu eluenttilavuus (610 ml) mahdollistaa 450 eluointia.

Läpileikkauskuva Galli Ad -radionuklidigeneraattorista



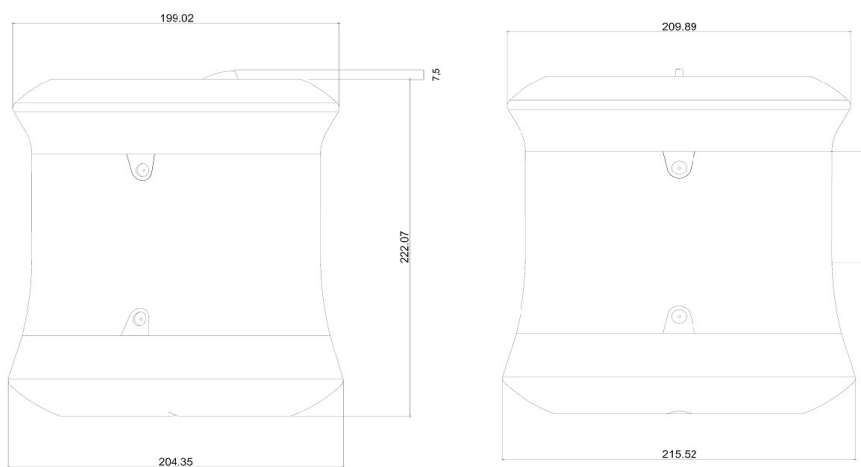
[Englanti]	[Käännös]
Outlet port	Poistoaukko
Plastic Case	Muovikotelo
Knob	Säädin
Radiation Shielding	Säteilysuoja
Fluid lines	Nesteletkut
TiO ₂ column	TiO ₂ -kolonni
Eluent Container	Eluenttisäiliö

04C22

Kolmiulotteinen kuva Galli Ad -radionuklidigeneraattorista



Koko



Paino: noin 16,5 kg

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yleiset varoitukset

Radiofarmaseuttisia valmisteita saa vastaanottaa, käsitellä ja antaa potilaille vain valtuutettu henkilöstö tähän tarkoitukseen varatuissa kliinisissä tiloissa. Niiden vastaanotto, säilytys, käyttö, kuljetus ja hävitys ovat virallisten määräysten alaisia ja/tai niihin on saatava lupa toimivaltaiselta viranomaiselta.

Radiofarmaseuttiset valmisteet on valmistettava tavalla, jossa huomioidaan sekä säteilyturvallisuus että farmaseuttiset laatuvaatimukset. Asianmukaisia aseptisiä varotoimenpiteitä on noudatettava.

Generaattoria ei saa purkaa mistään syystä, koska purkaminen saattaa vahingoittaa sisäisiä komponentteja ja aiheuttaa radioaktiivisen materiaalin vuodon. Lisäksi kotelon purkaminen altistaa käyttäjän lyijysuojukselle.

Lääkkeen anto on toteutettava siten, että lääkevalmisteen kontaminaatoriski ja käyttäjien säteilyaltistusriski voidaan minimoida. Riittävän suojauksen käyttö on pakollista.

Radiofarmaseuttisten valmisteiden anto aiheuttaa ulkoisen säteilyn riskin sekä esimerkiksi virtsatai oksennusroiskeista aiheutuvan kontaminaatoriskin myös muille henkilöille. Tästä johtuen säteilyltä on aina suojauduttava kansallisten määräysten mukaisesti.

Generaattorit, joiden käyttöaika on umpeutunut, on palautettava IRE-ELiTille. Generaattorissa jäljellä oleva aktiivisuus on arvioitava ennen hävittämistä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

34617

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

31-05-2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

04-03-2022

11. DOSIMETRIA

Säteilyannos, jonka eri elimet saavat, kun ^{68}Ga -leimattua lääkevalmistetta annetaan laskimoon, määräytyy radioleimattavasta lääkevalmisteesta. Tietoa säteilyannoksesta kunkin radioleimatun lääkevalmisteen antamisen jälkeen on kyseisen lääkevalmisteen valmisteyhteenvedossa.

Seuraavat dosimetriataulukot 3 ja 4 auttavat arvioimaan konjugoimattoman ^{68}Ga :n osuutta säteilyannoksesta, kun ^{68}Ga -leimattua lääkevalmistetta annetaan tai gallium-(^{68}Ga)-kloridiliuosta injektoidaan laskimoon vahingossa.

Arvioidut annokset perustuvat rotilla tehtyyn jakautumistutkimukseen, ja ne laskettiin OLINDA-ohjelmistolla (Organ Level Internal Dose Assessment Code). Mittaukset tehtiin 5 minuutin, 30 minuutin, 60 minuutin, 120 minuutin, 180 minuutin ja 360 minuutin jälkeen.

Taulukko 3: Absorboitunut annos yhtä annettua aktiivisuusyksikköä kohti – tahaton annostelu naisilla

Absorboitunut annos annetusta radioaktiivisuudesta (mGy/MBq)						
Elin	Aikuinen (57 kg)	15-vuotias (50 kg)	10-vuotias (30 kg)	5-vuotias (17 kg)	1-vuotias (10 kg)	Vastasyntynyt (5 kg)
Lisämunuaiset	0,0114	0,0112	0,0164	0,0238	0,0403	0,0782
Aivot	0,0180	0,0159	0,0176	0,0206	0,0292	0,0667
Rinnat	0,0059	0,0058	0,0110	0,0163	0,0269	0,0545
Sappirakon seinämä	0,0096	0,0092	0,0127	0,0201	0,0390	0,0750
Paksusuolen alaosan seinämä	0,0032	0,0032	0,0050	0,0077	0,0133	0,0292
Ohutsuoli	0,0039	0,0039	0,0062	0,0099	0,0178	0,0376
Mahalaukun seinämä	0,0057	0,0056	0,0088	0,0133	0,0250	0,0502
Paksusuolen yläosan seinämä	0,0040	0,0039	0,0067	0,0104	0,0199	0,0425
Sydämen seinämä	0,1740	0,1940	0,3010	0,4830	0,8730	1,7200
Munuaiset	0,0385	0,0421	0,0600	0,0888	0,1600	0,4150
Maksa	0,0972	0,0974	0,1480	0,2200	0,4270	0,9890
Keuhkot	0,1860	0,2240	0,3190	0,4930	0,9840	2,7100
Lihakset	0,0073	0,0076	0,0131	0,0319	0,0622	0,0954
Munasarjat	0,0188	0,0203	0,0566	0,0988	0,2250	0,4590
Haima	0,0187	0,0218	0,0406	0,0547	0,1120	0,3400
Punainen luuydin	0,0225	0,0256	0,0415	0,0777	0,1770	0,5710
Osteogeeniset solut	0,1160	0,1140	0,1840	0,3100	0,7350	2,3500
Iho	0,0029	0,0029	0,0044	0,0067	0,0122	0,0271
Perna	0,0055	0,0056	0,0086	0,0130	0,0238	0,0492
Kateenkorva	0,0100	0,0102	0,0133	0,0190	0,0297	0,0570
Kilpirauhanen	0,2210	0,2980	0,4600	1,0200	1,9300	2,6300
Virtsarakon seinämä	0,0023	0,0022	0,0038	0,0063	0,0110	0,0222
Kohtu	0,0792	0,0802	1,3400	2,0300	3,6900	1,4700
Koko keho	0,0177	0,0178	0,0289	0,0468	0,0920	0,2340
<u>Efektiiäinen annos (mSv/MBq)</u>	0,0483	0,0574	0,1230	0,2090	0,4100	0,7170

Taulukko 4: Absorboitunut annos yhtä annettua aktiivisuusyksikköä kohti – tahaton annostelu miehillä

Absorboitunut annos annetusta radioaktiivisuudesta (mGy/MBq)						
Elin	Aikuinen (70 kg)	15-vuotias (50 kg)	10-vuotias (30 kg)	5-vuotias (17 kg)	1-vuotias (10 kg)	Vastasyntynyt (5 kg)
Lisämunuaiset	0,0093	0,0112	0,0165	0,0235	0,0377	0,0749
Aivot	0,0134	0,0137	0,0148	0,0170	0,0241	0,0563
Rinnat	0,0062	0,0074	0,0142	0,0213	0,0350	0,0725
Sappirakon seinämä	0,0081	0,0096	0,0137	0,0213	0,0409	0,0803
Paksusuolen alaosan seinämä	0,0015	0,0020	0,0031	0,0051	0,0091	0,0204
Ohutsuoli	0,0022	0,0029	0,0048	0,0080	0,0146	0,0309
Mahalaukun seinämä	0,0048	0,0066	0,0099	0,0153	0,0287	0,0560
Paksusuolen yläosan seinämä	0,0027	0,0033	0,0058	0,0094	0,0182	0,0385
Sydämen seinämä	0,3030	0,3930	0,6110	0,9830	1,7800	3,4900
Munuaiset	0,0198	0,0241	0,0345	0,0510	0,0911	0,2310
Maksa	0,0766	0,1030	0,1570	0,2330	0,4500	1,0400
Keuhkot	0,1340	0,2000	0,2850	0,4390	0,8720	2,3800
Lihakset	0,0051	0,0074	0,0129	0,0326	0,0636	0,0961
Haima	0,0187	0,0257	0,0480	0,0646	0,1310	0,4030
Punainen luuydin	0,0138	0,0154	0,0243	0,0441	0,0980	0,3110
Osteogeeniset solut	0,0431	0,0558	0,0901	0,1510	0,3560	1,1300
Iho	0,0020	0,0024	0,0036	0,0057	0,0103	0,0232
Perna	0,0041	0,0056	0,0084	0,0130	0,0227	0,0469
Kivekset	0,0011	0,0018	0,0075	0,0094	0,0138	0,0239
Kateenkorva	0,0139	0,0158	0,0194	0,0276	0,0417	0,0794
Kilpirauhanen	0,1980	0,3250	0,5020	1,1200	2,1100	2,8800
Virtsarakon seinämä	0,0011	0,0013	0,0022	0,0039	0,0070	0,0152
Koko keho	0,0115	0,0147	0,0237	0,0383	0,0748	0,1900
<u>Efektiivinen annos (mSv/MBq)</u>	0,0338	0,0506	0,0756	0,1340	0,2600	0,5550

Jos 250 MBq:n aktiivisuus on injektoitu laskimoon vahingossa, efektiivinen annos on 12,1 mSv:tä 57-kiloisella aikuisella naisella ja 8,45 mSv:tä 70-kiloisella aikuisella miehellä.

Seuraavassa taulukossa 5 on lueteltu gallium-(⁶⁸Ga)-sitraattia saaneiden potilaiden säteilyannoksia koskevia tietoja, jotka ovat peräisin kansainvälisen säteilysuojatoimikunnan (ICRP) julkaisusta 53. Niiden avulla voidaan arvioida jakautumista generaattorin eluaatin sitoutumattoman galliumin (⁶⁸Ga) tahattoman käytön jälkeen, vaikka tiedot onkin saatu käyttämällä eri suolaa.

Taulukko 5: Absorboitunut annos yhtä annettua aktiivisuusyksikköä kohden – gallium-(⁶⁸Ga)-sitraatin tahaton anto

Absorboitunut annos annetusta ⁶⁸Ga-sitraattiradioaktiivisuudesta (mGv/MBq)					
Elin	Aikuinen	15-vuotias	10-vuotias	5-vuotias	1-vuotias
Lisämunuaiset	0,034	0,044	0,064	0,088	0,140
Luun pinta	0,037	0,048	0,080	0,140	0,310
Rinta	0,014	0,014	0,023	0,037	0,074
Paksusuolen alaosan seinämä	0,018	0,022	0,036	0,059	0,110
Ohutsuoli	0,064	0,080	0,140	0,230	0,450
Mahalaukun seinämä	0,014	0,017	0,027	0,044	0,084
Paksusuolen yläosan seinämä	0,053	0,064	0,110	0,180	0,360
Munuaiset	0,026	0,032	0,046	0,068	0,120
Maksa	0,027	0,035	0,053	0,079	0,150
Keuhkot	0,013	0,016	0,025	0,041	0,080
Haima	0,014	0,018	0,029	0,047	0,089
Punainen luuydin	0,046	0,064	0,110	0,210	0,450
Perna	0,036	0,051	0,080	0,130	0,240
Kivekset	0,013	0,015	0,024	0,039	0,077
Kilpirauhanen	0,012	0,015	0,025	0,042	0,081
Virtsarakon seinämä	0,014	0,016	0,026	0,044	0,081
Muu kudος	0,013	0,015	0,025	0,041	0,080
Efektiivinen annos (mSv/MBq)	0,027	0,034	0,056	0,095	0,190

Ulkoisen säteilyaltistus

(⁶⁸Ge/⁶⁸Ga)-radionuklidigeneraattorin keskimääräinen pinta- tai kosketussäteily on alle 0,054 µSv/h yhtä MBq/⁶⁸Ge:tä kohden. Esimerkiksi 1,85 GBq:n generaattorin keskimääräinen pinta-annosnopeus on enintään 100 µSv/h. Yleisesti suositellaan, että generaattoria säilytetään lisäsuojuksen sisällä, jotta käyttöhenkilökunnan saama annos voidaan minimoida.

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Generaattorin eluointi on tehtävä tiloissa, jotka täyttävät radioaktiivisten valmisteiden turvallisesta käytöstä annettujen kansallisten säädösten vaatimukset.

Eluointi on tehtävä aseptisissä olosuhteissa.Generaattorin poistaminen pakkauksesta

1. Tarkasta kuljetuslaatikko kuljetusvaurioiden varalta. Jos se on vaurioitunut, tarkasta vaurioituneen alueen säteily pyyhkäisytestillä. Jos aktiivisuus on yli 40 becquerelia 100 cm²:n alalla, ilmoita asiasta säteilysuojavastaavalle.
2. Tarkasta ennen kuljetuslaatikon avaamista nuolimerkkien avulla, että laatikko **on oikein päin**. Tarkasta, että turvasinetit ovat ehjät. Murra sitten sinetit ja avaa kaikki salvat. Irrota kuljetuslaatikon yläosa. Poista pienet irrotettavat vaahtomuovituot kuljetuslaatikon pohjalta, jotta generaattorin voi nostaa ulos.
3. Poista generaattori varovasti laatikosta. Tee säteilytarkastus.

VAROITUS: Putoamisvaara: Galli Ad -generaattori painaa noin 16,5 kg. Vältä tapaturmat käsittelemällä sitä varovasti. Jos generaattori putoaa tai jos kuljetusvauriot ulottuvat sisempään kuljetuslaatikkoon asti, tarkasta, onko vuotoja, ja tee generaattorille pyyhkäisytesti.

4. Tee pyyhkäisytesti laatikon pakkaustukikappaleille ja generaattorin ulkopinnoille. Jos pyyhkäisytulos on yli 40 becquerelia 100 cm²:n alalla, ilmoita asiasta säteilysuojavastaavalle.
5. Tarkasta koko laatikko, poistoaukko ja sinetti vaurioiden varalta.
6. Älä poista poistoaukon tulppaa, ennen kuin generaattori on asennettu ja ennen kuin eluointi ollaan valmiina aloittamaan.

Optimaalinen sijoitus:

1. Generaattorin on oltava aina pystysuorassa eli siten, että vihreä säädin osoittaa ylöspäin.
2. Kun Galli Ad -radionuklidigeneraattori asennetaan lopulliselle paikalleen, ts. yhdessä synteasilaitteen kanssa tai manuaalisia eluointeja varten, on suositeltavaa pitää poistoletku mahdollisimman lyhyenä (enintään 50 cm), koska tämän letkun pituus saattaa vaikuttaa saantoon vastaanotto-/reaktiopullossa.
3. Paikallinen suojaus on suositeltavaa (erityisesti eluoinnin aikana). Henkilönsuojaimia, silmien- ja käsiensuojainta on käytettävä.

Valmistelut:

1. **Generaattorin käytössä ja erityisesti eluointiliitännän käsittelyssä on noudatettava aseptista tekniikkaa. Tämä on erittäin tärkeää, jotta steriiliys säilyy.**

Letkun ja eluointineulojen liittämisen, generaattorin eluoinnissa ja muissa toimissa, jotka saattavat altistaa generaattorin sisäpinnat ympäristölle, on noudatettava aseptista tekniikkaa. Toimet on tehtävä asianmukaisessa puhtaassa ympäristössä voimassa olevien kansallisten vaatimusten mukaisesti. Erityisesti käsineiden käyttö ja pullojen sterilointi on pakollista ennen käyttöä. Jos pullo aiotaan avata ja sulkea, tulppa on asetettava tasolle ylösalaisin.

2. Ruuvaa korkki käsin irti Luer-liittimestä (kuva 1).



Fig.1

Fig. 1

Kuva 1

3. Liitä **steriili letku** (jatkoletku) käsin Luer-liittimeen (kuva 2). *Soveltuvia ovat esimerkiksi Vygon-tuotenumerot 1155.03 ja 1155.05. Muitakin steriilejä parenteraaliseen käyttöön tarkoitettuja polyeteeniletkuja voi käyttää, kunhan tyhjä tilavuus ei ole yli 1 ml.*



Fig.2

Fig. 2	Kuva 2
--------	--------

4. A. Jos käytössä on synteesilaite, liitä letkun toinen pää synteesilaitteeseen. Vältä taivuttamasta tai puristamasta letkua voimakkaasti.
- B. Jos käytetään manuaalista eluointia, liitä steriili neula letkun toiseen päähän uros/uross- Luer-sovittimella (kuva 3). Vältä taivuttamasta tai puristamasta letkua voimakkaasti. *Soveltuvia ovat esimerkiksi Terumo-tuotenumero AN*2116R1 0,8 X 16 mm 21 G⁵/₈ ja Vygon-tuotenumero 893.00. Muitakin steriilejä parenteraaliseen käyttöön tarkoitettuja polyeteeniletkuja voi käyttää, kunhan tyhjä tilavuus ei ole yli 1 ml.*

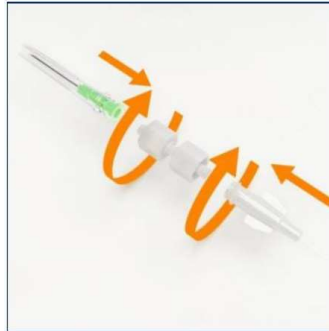


Fig.3

Fig. 3	Kuva 3
--------	--------

5. Galli Ad -generaattori on nyt käyttövalmis.

Eluointi:

1. Valmistele tarvittavat lisämateriaalit:

- Henkilönsuojaimet: eluoinnin aikana on käytettävä silmien- ja käsiensuojainta sekä asianmukaista laboratoriovaatetusta.
- Manuaalisessa evaluoinnissa tarvitaan suojattu steriili 10 ml:n tyhjiöpullo. Vältä päällystämättömien klorobutyylitulppien käyttöä, sillä ne saattavat sisältää merkittävän määrän sinkkiä, jota hapan eluaatti irrottaa. Yleensä on suositeltavaa käyttää pulloja, jotka on toimitettu leimattavan ei-radioaktiivisen merkkiaineen mukana, jos sellaisia on saatavissa, tai samaa tai vastaavaa materiaalia kuin generaattorin aloituspakkauksessa. Generaattorin mukana toimitetut lisävarusteet:

5 x 10 ml:n steriilit tyhjiöpullot, viite: SVV-10A (Huayi)

5 x steriili letku, viite: 1155.03 tai 1155.05 (Vygon)

5 x steriili neula 0,8 x 16 mm 21 G 5/8", viite: AN*2116R1 (Terumo)

5 x uros/uross-Luer-liitin, viite: 893.00 (Vygon)

- Jos käytössä on automaattinen radiosynteesimoduuli, on suositeltavaa asettaa kertakäyttöinen steriili suuntaisventtiili uros/uross-Luer-sovittimen ja automaattisen radiosynteesiyksikön väliin. *Soveltuva on esimerkiksi Smiths Medicalin tuotenumero MX745-01.*
- 2. **Kokoamisen aikana ja erityisesti liitäntöjen ja aukkojen käsittelyssä on noudatettava aseptista tekniikkaa. Tämä on erittäin tärkeää, jotta steriiliys säilyy.**
- 3. Käännä vihreää säädintä 90 astetta latausasentoon ja odota vähintään 10 sekuntia (kuva 4).



Fig.4

90°	90	°
SLOW	HITAASTI	
10 sec	10 s	
Fig. 4	Kuva 4	

- 4. Käännä sitten säädin 90 astetta takaisin alkuperäiseen asentoon (kuva 5).



Fig.5

90°	90	°
SLOW	HITAASTI	
10 sec	10 s	
Fig. 5	Kuva 5	

- 5. Generaattori on nyt valmis manuaalista tai synteesimoduulin avulla tehtävää eluointia varten. Jos käytössä on synteesimoduuli, siirry suoraan vaiheeseen 8, kun leimaus on tehty synteesimoduulilla.
- 6. Poista neulan suojus ja lävistä suojatun steriilin eluointityhjiöpullon välisuojauskeskikohta nopeasti pystysuoralla pistolla (kuva 6). Odota vähintään kolme minuuttia, jotta eluointiprosessi valmistuu (kiinteä 1,1 ml:n tilavuus eluoidaan) ja letku tyhjenetään ilmalla. Käytä paikallista suojausta tai säteilysoojausta, sillä aktiivisuus siirretään generaattorista pulloon. Määritä saanto mittaamalla liuos kalibroidulla annoskalibraattorilla. Korjaa mitattu aktiivisuus hajoamiskertoimella eluoinnin aloitusaikaan.

VAROITUS : soveltuvia ovat steriilit tyhjiöpullot, joiden tilavuus on 10 ml, mutta on

suositeltavaa välttää päällystämättömien halobutyylitulppien suora kosketusta eluaattiin, sillä ne voivat sisältää merkittäviä määriä sinkkiä, jolloin radioleimaus ei välttämättä onnistu.



Fig.6

3 min	3 min
Fig. 6	Kuva 6

7. Irrota neula pullosta ja aseta suojus takaisin paikoilleen (kuvat 7 ja 8).



Fig.7

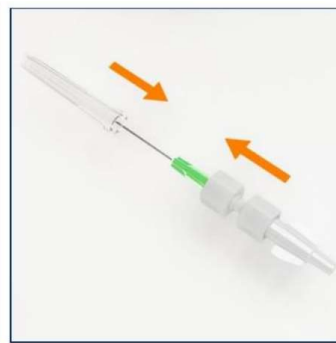


Fig.8

Fig. 7	Kuva 7
Fig. 8	Kuva 8

8. Irrota letku käsin Luer-liittimestä ja **sulje generaattorin poistoaukko korkilla** (kuvat 9 ja 10).



Fig.9



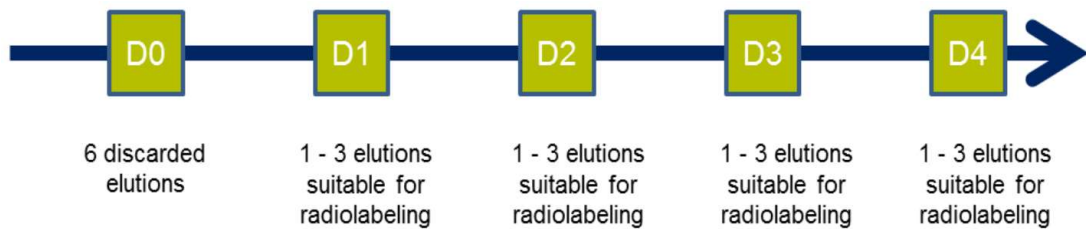
Fig.10

Fig. 9	Kuva 9
Fig. 10	Kuva 10

TÄRKEÄÄ: Jos säädintä ei käännetty takaisin eluointiasentoon sen jälkeen, kun se oli ollut latausasennossa vähintään kuusi tuntia, eluaatti on hävitettävä.

Generaattorin käyttöönotto:

TÄRKEÄÄ: Kun generaattoria käytetään ensimmäistä kertaa, **on tehtävä käyttöönottoimet**, ennen kuin generaattoria käytetään radioleimaukseen. Käyttöönottoon kuuluu **kuusi peräkkäistä eluointia, joissa eluaatti hävitetään, 24 tunnin kuluessa**. Nämä eluoinnit voidaan tehdä haluttaessa peräjälkeen (seuraava heti edellisen jälkeen). Tämän jälkeen generaattorin eluaatit soveltuvat radioleimaukseen edellyttäen, että ne ovat peräisin eluoinnista, joka tehtiin 24 tunnin kuluessa edellisestä eluoinnista. **Nämä ehdot koskevat ensimmäisiä radioleimaukseen tarkoitettuja eluaatteja ensimmäisten neljän päivän kuluessa (eli tavanomaisesti vain generaattorin ensimmäisen käyttöviikon aikana).**

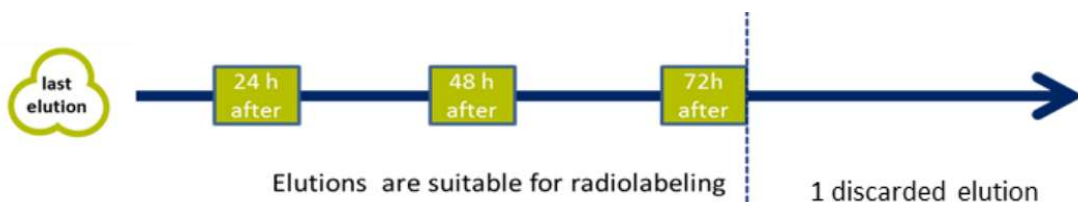


D 0	P 1	P 2	P 3	P 4
6 hävitettyä eluointia	1-3 radioleimaukseen soveltuvaa eluointia	1-3 radioleimaukseen soveltuvaa eluointia	1-3 radioleimaukseen soveltuvaa eluointia	1-3 radioleimaukseen soveltuvaa eluointia

Eluaatin testaamista ^{68}Ge :n läpäisyn varalta suositellaan kuuden ensimmäisen hävitetyn eluoinnin jälkeen vertaamalla ^{68}Ga :n ja ^{68}Ge :n aktiivisuustasoja. Lisätietoja on Euroopan farmakopean monografiassa 2464. Läpäisy on testattava silloin, kun generaattori otetaan käyttöön (kuuden ensimmäisen käyttöönottoon tarvittavan eluoinnin jälkeen), ja kuuden käyttökuukauden jälkeen.

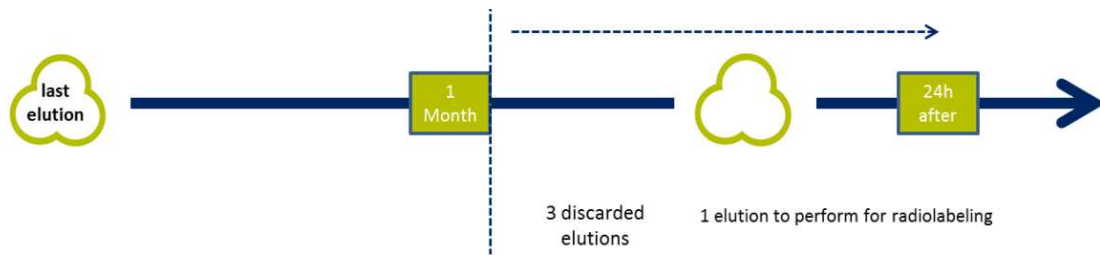
Jatkuva rutiinieluointi:

Generaattorin käyttöiän aikana kaikki eluaatit soveltuvat suoraan radioleimaukseen edellyttäen, että edellinen eluointi on tehty **72 tunnin kuluessa**. Jos radioleimaus on tarkoitus tehdä mutta generaattoria ei ole eluoitu kyseisen ajan kuluessa, on suositeltavaa tehdä ensin yksi eluointi, joka hävitetään.



Edellinen eluointi	24 h:n kuluttua	48 h:n kuluttua	72 h:n kuluttua	
Eluointi soveltuu radioleimaukseen			1 hävitetty eluointi	

Jos generaattoria ei eluoida **yli kuukauteen, on tehtävä peräkkäin kolme hävitettävää eluointia** ja ensimmäinen radioleimaukseen tarkoitettu eluointi on tehtävä seuraavien 24 tunnin kuluessa.



Edellinen eluointi	1 kk		24 h:n kuluttua
		3 hävitettyä eluointia	1 eluointi radioleimausta varten

Eluoitu liuos on kirkasta, steriiliä ja väritöntä gallium-(^{68}Ga)-kloridiliuosta, jonka pH on 0,5–2,0 ja jonka radiokemiallinen puhtaus on yli 95 prosenttia. Tarkista eluaatin kirkkaus ennen käyttöä ja hävitä se, ellei liuos ole kirkasta.

TÄRKEÄÄ: Jos kolonni ei ole tyhjentynyt täysin (esim. pullon riittämättömän tyhjiön vuoksi), uuden tyhjiöpullon voi liittää generaattorin poistoaukkoon (letkun, liittimen ja neulan avulla) yhdeksi minuutiksi. Tässä tapauksessa generaattorin vihreän säätimen on oltava eluointi-/valmiustilassa. Tämä toimenpide viimeistelee tyhjennyksen. Uuden pullon sisältö voidaan käyttää, jos se käytetään heti. Muussa tapauksessa se on hävitettävä.

Galli Ad -eluoinnin saanto

Galli Ad -generaattorin myyntipäällysmarkkinöissä ilmoitettu aktiivisuus vastaa kalibrointipäivänä (kello 12.00 Keski-Euroopan aikaa) saatavana olevan ^{68}Ge :n määrää. Saatavana oleva ^{68}Ga -aktiivisuus määräytyy eluointihetken ^{68}Ge -aktiivisuuden sekä edellisestä eluoinnista kuluneen ajan mukaan.

Täydellisessä tasapainotilassa Galli Ad -generaattorin saanto on yli 55 prosenttia ^{68}Ga :sta.

Tuotto vähenee ajan myötä ^{68}Ge -emon hajoessa. Esimerkiksi 9 kuukauden (39 viikon) hajoamisen jälkeen ^{68}Ge vähenee 50 prosentilla (ks. taulukko 6).

Taulukko 6: ^{68}Ge :n hajoamiskaavio

Kulunut aika viikkoina	Hajoamiskerroin	Kulunut aika viikkoina	Hajoamiskerroin
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

Galli Ad -generaattorin eluoinnin jälkeen ^{68}Ga :ta muodostuu ^{68}Ge -emon jatkuvan hajoamisen seurauksena. Generaattori vaatii vähintään 7 tuntia saavuttaakseen lähes täyden saannon eluoinnin jälkeen, mutta käytännössä generaattorin eluointi on mahdollista myös kolmen tunnin jälkeen.

Taulukossa 7 esitetään lisäyskerroin ^{68}Ga :n aktiivisuudelle, joka voidaan eluoida 0–410 minuutin kuluttua edellisestä eluoinnista:

Taulukko 7: ^{68}Ga :n lisäyskerroimet

Kulunut aika minuutteina	Lisäyskerroin	Kulunut aika minuutteina	Lisäyskerroin
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

Esimerkkejä

1,85 GBq:n generaattori on 12 viikkoa vanha. Taulukon 6 mukaan ^{68}Ge :n aktiivisuus kolonnissa voidaan laskea seuraavasti:

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

Täydellisessä tasapainotilassa ^{68}Ga :n aktiivisuus kolonnissa on myös 1,499 GBq:ta.

Generaattori eluoidaan, ja kerätty ^{68}Ga -aktiivisuus on 1,049 GBq:ta, joka vastaa tyypillistä 70 prosentin saantoa.

Sama generaattori eluoidaan 4 tuntia myöhemmin. $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -tasapainoon vaadittavat 7 tuntia eivät ole kuluneet, ja ^{68}Ga -aktiivisuuden lisääntyminen kolonnissa voidaan laskea taulukon 7 mukaan seuraavasti:

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

Tyypillisen 70 prosentin ^{68}Ga -saannon mukaan kerätty aktiivisuus olisi:

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

Huomaa:

^{68}Ga :n aktiivisuus eluaatissa voidaan mitata, jotta identiteettiin ja pitoisuuteen liittyvä laatu voidaan tarkistaa. Aktiivisuus on mitattava heti eluoinnin jälkeen, mutta se voidaan mitata myös eluoinnin jälkeisten viiden puoliintumisajan aikana.

Koska ^{68}Ga :n puoliintumisaika on lyhyt eli 67,71 minuuttia, eluoinnin ja aktiivisuuden mittauksen välinen aika on korjattava hajoamiskertoimella, jotta todellinen saanto eluointihetkellä voidaan määrittää ^{68}Ga :n hajoamiskaaviolla, taulukko 8.

Esimerkki

Uusi 1,85 GBq:n generaattori eluoidaan. 10 minuuttia eluoinnin jälkeen mitattu ^{68}Ga :n aktiivisuus oli 1,169 GBq:ta.

Eluointihetken saanto saadaan jakamalla mitattu aktiivisuus kulunutta aikaa vastaavalla kertoimella, joka on ilmoitettu taulukossa 8:

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

Tämä vastaa 70 prosentin ^{68}Ga -saantoa eluointihetkellä:

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

Taulukko 8: ⁶⁸Ga:n hajoamiskaavio

Kulunut aika minuutteina	Hajoamiskerroin	Kulunut aika minuutteina	Hajoamiskerroin
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	0,858	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

Laadunvalvonta

Liuksen kirkkaus, pH (≤ 2) ja radioaktiivisuus on tarkastettava ennen radioleimausta.

 ^{68}Ge :n läpäisy

Pieni määrä ^{68}Ge :tä huuhtoutuu kolonnista jokaisen eluoinnin yhteydessä. ^{68}Ge :n läpäisy ilmoitetaan prosenttiosuutena kaikesta kolonnista eluoidusta ^{68}Ga :sta, hajoamiskertoimella korjattuna. ^{68}Ge :n läpäisy ei ole yli 0,001 prosenttia eluoidusta ^{68}Ga -aktiivisuudesta. Kun edellä annettuja ohjeita noudatetaan, läpäisy pysyy alle 0,001 prosentissa generaattorin koko käyttöänsä (12 kuukauden) ajan. ^{68}Ge :n läpäisyn voi testata vertaamalla ^{68}Ga :n ja ^{68}Ge :n aktiivisuustasoja eluaatissa. Lisätietoja on Euroopan farmakopean monografian 2464 nykyisessä versiossa.

Varoitus: ^{68}Ge :n läpäisy saattaa nousta yli 0,001 prosenttiin, jos generaattoria ei eluoida yli 72 tuntiin. Jos generaattoria ei ole käytetty vähintään 72 tuntiin, on tehtävä esieluointi eli yksi eluointi on hävitettävä. Jos generaattoria ei ole eluoitu yli kuukauteen, on tehtävä peräkkäin kolme hävitettävää eluointia ja ensimmäinen radioleimaukseen tarkoitettu eluointi on tehtävä seuraavien 24 tunnin kuluessa.

PRODUKTRESUMÉ

för

Galli Ad 0,74-1,85 GBq, radionuklidgenerator

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Galli Ad 0,74-1,85 GBq, radionuklidgenerator

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Radionuklidgeneratoren innehåller germanium (^{68}Ge) som modernuklid, vilken sönderfaller till dotternukliden gallium (^{68}Ga).

Det germanium (^{68}Ge) som används för framställningen av ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$)generatoren är bärarfritt. Den totala radioaktiviteten från germanium (^{68}Ge) och de orenheter som emitterar gammastrålar överskrider inte 0,001 %.

Galli Ad 0,74-1,85 GBq, radionuklidgenerator är ett system för eluering av gallium (^{68}Ga)-kloridlösning för att utföra radiomärkning enligt Ph. Eur 2464. Denna lösning elueras från en kolonn där modernukliden (^{68}Ge), ursprunget till gallium (^{68}Ga) är stationär. Systemet är strålskyddat. Fysikaliska egenskaper för både moder- och dotternuklider sammanfattas i tabell 1.

Tabell 1: Fysikaliska egenskaper för ^{68}Ge och ^{68}Ga

	Fysikaliska egenskaper för	
	^{68}Ge	^{68}Ga
Halveringstid	270,95 dagar	67,71 minuter
Typ av sönderfall	Elektroninfångning	Positronemission
Röntgen	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 %)
Gamma		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+		Energi Max. energi 352,60 keV 821,71 keV (1,20 %) 836,00 keV 1 899,01 keV (87,94 %)
Data härledda från nudat (www.nndc.bnl.gov)		

1,1 ml Galli Ad-eluat innehåller potentiellt max 1850 MBq ^{68}Ga och 18,5 kBq ^{68}Ge (0,001 % genombrott). Detta motsvarar 1,2 ng ^{68}Ga -gallium och 0,07 ng ^{68}Ge -germanium.

Mängden gallium (^{68}Ga)-kloridlösning för radiomärkning enligt Ph. Eur. som kan elueras från generatoren beror på mängden germanium (^{68}Ge)-klorid som finns och hur lång tid som har gått sedan den senaste elueringen. Om moder- och dotternukliderna är i jämvikt kan mer än 60 % av den befintliga gallium (^{68}Ga)-kloriden elueras. En fast volym på 1,1 ml (^{68}Ga)-kloridlösning elueras.

Tabell 2 sammanfattar aktiviteten i generatorm och aktiviteten som erhålls vid eluering i början respektive slutet av hållbarhetstiden.

Tabell 2: Generatorns aktivitet och aktivitet som erhålls vid eluering

Styrka	Aktivitet i generatorm i början av hållbarhetstiden	Aktivitet i generatorm i slutet av hållbarhetstiden	Eluerad aktivitet i början av hållbarhetstiden*	Eluerad aktivitet i slutet av hållbarhetstiden*
0,74 GBq	0,74 GBq ± 10 %	0,3 GBq ± 10 %	NLT 0,41 GBq	NLT 0,16 GBq
1,11 GBq	1,11 GBq ± 10 %	0,4 GBq ± 10 %	NLT 0,61 GBq	NLT 0,22 GBq
1,48 GBq	1,48 GBq ± 10 %	0,6 GBq ± 10 %	NLT 0,81 GBq	NLT 0,32 GBq
1,85 GBq	1,85 GBq ± 10 %	0,7 GBq ± 10 %	NLT 1,02 GBq	NLT 0,40 GBq

NLT = not less than (inte lägre än)

** vid jämvikt*

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

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Radionuklidgenerator

Generatorm består av en plastbehållare med en utloppsport och ett reglage. Elueringslösningen är integrerad inuti plastbehållaren. Eluatet kan samlas upp vid utloppsporten eller ledas direkt in i en syntesapparat.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Detta läkemedel är inte avsett för direkt användning på patienter.

Eluatet från radionuklidgeneratorm (gallium(⁶⁸Ga)-kloridlösning) är indicerat för *in vitro*-radiomärkning av olika beredningskit för radiofarmaka som är utvecklade och godkända för radiomärkning med en sådan lösning och som ska användas för bildåtergivning med positronemissionstomografi (PET).

4.2 Dosering och administreringsätt

Detta läkemedel ska endast användas i avsedda nuklearmedicinska lokaler och ska endast hanteras av specialister med erfarenhet av *in vitro*-radiomärkning.

Dosering

Mängden eluat (gallium(⁶⁸Ga)-kloridlösning) som krävs för radiomärkning och mängden ⁶⁸Ga-märkt läkemedel som därefter administreras beror på läkemedlet som radiomärkts och dess avsedda användning. Läs produktresumén/bipacksedeln för det specifika läkemedel som ska radiomärkas. Ett eluat motsvarar en fast volym på 1,1 ml.

Pediatrik population

Läs produktresumén/bipacksedeln för det ⁶⁸Ga-märkta läkemedlet för mer information om pediatrik användning.

Administreringsätt

gallium(⁶⁸Ga)-kloridlösningen är inte avsedd för direkt användning på patienter utan används för *in vitro*-radiomärkning av olika beredningskit för radiofarmaka. Administreringsvägen för det färdiga läkemedlet ska användas.

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

4.3 Kontraindikationer

Administrera inte gallium(⁶⁸Ga)-kloridlösningen direkt till patienten.

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

Produktresumén/bipacksedeln för det specifika läkemedel som ska radiomärkas innehåller information om kontraindikationer för specifika ⁶⁸Ga-märkta läkemedel som är beredda genom radiomärkning med gallium(⁶⁸Ga)-kloridlösning.

4.4 Varningar och försiktighet

gallium(⁶⁸Ga)-kloridlösningen ska inte administreras direkt till patienten utan ska användas för *in vitro*-radiomärkning av olika beredningskit för radiofarmaka.

Individuell nytta/riskbedömning

För varje patient måste strålningsexponeringen kunna motiveras av den förväntade nyttan. Den administrerade aktiviteten ska i varje fall vara så låg som rimligen är möjligt för att erhålla den effekt som behövs.

Allmänna varningar

Läs produktresumén/bipacksedeln för läkemedlet som ska radiomärkas för information om särskilda varningar och försiktighetsåtgärder vid användning av ⁶⁸Ga-märkta läkemedel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier av gallium(⁶⁸Ga)-kloridlösning med andra läkemedel har utförts, eftersom det är avsett för radiomärkning av läkemedel.

Läs produktresumén/bipacksedeln för läkemedlet som ska radiomärkas för information om interaktioner förknippade med användning av ⁶⁸Ga-märkta läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

Vid administrering av radiofarmaka till en kvinna i fertil ålder är det viktigt att fastställa om hon är gravid eller inte. En kvinna med en utebliven menstruation ska betraktas som gravid tills motsatsen bevisats. Vid tveksamhet kring en eventuell graviditet (om kvinnans menstruation uteblivit, om den är mycket oregelbunden osv.) bör patienten erbjudas alternativa metoder utan joniserande strålning (om sådana finns).

Graviditet

När gravida kvinnor undersöks med hjälp av radionuklider utsätts även fostret för strålningsdoser. Under en graviditet bör därför endast nödvändiga undersökningar utföras, när den förväntade nyttan uppväger de risker som moder och foster utsätts för.

Amning

Innan radiofarmaka administreras till en ammande kvinna måste man överväga om det är rimligt att skjuta upp undersökningen tills mamman har slutat att amma. Om administreringen anses vara nödvändig bör amningen avbrytas under 12 timmar och den urmjölkade bröstmjölken kastas.

Produktresumén/bipacksedeln för läkemedlet som ska radiomärkas innehåller information om användning av ett ^{68}Ga -märkt läkemedel vid graviditet och amning.

Fertilitet

Produktresumén/bipacksedeln för läkemedlet som ska radiomärkas innehåller information om fertilitet vid användning av ett ^{68}Ga -märkt läkemedel.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Läs produktresumén/bipacksedeln för läkemedlet som ska radiomärkas för information om effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner efter administrering av ^{68}Ga -märkta läkemedel.

4.8 Biverkningar

Möjliga biverkningar efter användning av ett ^{68}Ga -märkt läkemedel beror på det specifika läkemedlet som används. Sådan information finns i produktresumén/bipacksedeln för läkemedlet som ska radiomärkas.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Oavsiktlig administrering av eluatet bestående av 0,1 mol/l saltsyra kan orsaka lokal venös irritation och, i händelse av paravenös injektion, vävnadsnekros. Katetern eller det påverkade området ska spolas med isoton koksaltlösning.

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

Strålningsdos för människa kan beräknas med hjälp av informationen i avsnitt 11.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga diagnostiska radiofarmaka, ATC-kod: V09X

De farmakodynamiska egenskaperna för ^{68}Ga -märkta läkemedel som bereds genom radiomärkning med Galli Ad före administreringen beror på egenskaperna hos det läkemedel som ska märkas. Läs produktresumén/bipacksedeln för läkemedlet som ska radiomärkas.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Galli Ad för alla grupper av den pediatrika populationen, eftersom det saknas betydande terapeutiska fördelar jämfört med befintliga behandlingar (information om pediatrik användning

finns i avsnitt 4.2). Detta beviljade undantag gäller emellertid inte eventuell diagnostisk eller terapeutisk användning av läkemedlet när det är bundet till en bärarmolekyl.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

gallium(⁶⁸Ga)-kloridlösningen är inte avsedd att användas direkt på patienter utan används för *in vitro*-radiomärkning av olika beredningskit för radiofarmaka. Därför beror de farmakokinetiska egenskaperna hos ⁶⁸Ga-märkta läkemedel på det läkemedel som ska radiomärkas.

Även om gallium(⁶⁸Ga)-kloridlösningen inte är avsedd för direkt användning på patienter, undersöktes de farmakokinetiska egenskaperna hos råtta.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

De toxikologiska egenskaperna hos ⁶⁸Ga-märkta läkemedel beredda genom radiomärkning med gallium(⁶⁸Ga)-kloridlösning före administrering beror på det läkemedel som ska radiomärkas.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

- Matrix: Titandioxid.
- Integrerad elueringslösning: Steril 0,1 mol/l saltsyra.

6.2 Inkompatibiliteter

Radiomärkning av bärarmolekyler med gallium(⁶⁸Ga)-klorid är mycket känsligt för närvaro av orenheter med spårmetaller.

Det är viktigt att alla glasartiklar, sprutnålar osv. som används för beredning av det radiomärkta läkemedlet rengörs ordentligt för att säkerställa att det inte finns några orenheter med spårmetaller. Endast sprutnålar med bevisad resistens mot utspädd syra ska användas för att minimera nivåerna av orenheter med spårmetaller.

Det rekommenderas att obelagda klorobutylproppar inte används för den evakuerade elueringsflaskan, eftersom de kan innehålla ansevära mängder zink som extraheras av det sura eluatet. Det rekommenderas generellt att man, om det är möjligt, använder flaskorna som medföljer den icke-radioaktiva tracern som ska märkas eller ett material som är identiskt eller likvärdigt med startsatsen som medföljer generatoren. De tillbehör som medföljer generatoren är: (se avsnitt 6.5 ”tillbehör som medföljer generatoren”).

6.3 Hållbarhet

Radionuklidgenerator: 12 månader från kalibreringsdatum.
Kalibreringsdatum och utgångsdatum anges på märkningen.
gallium(⁶⁸Ga)-klorideluat: Använd eluatet omedelbart efter elueringen.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Radionuklidgenerator: Förvaras vid högst 25 °C.

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

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Kolonnen består av en PEEK(polyetereterketon)-kolonn som är ansluten till inlopps- och utloppsslangar av PEEK via HPLC-liknande kopplingar. Inloppsslangen är ansluten till behållaren med elueringslösning (PE/EVOH) via ett doseringssystem (PE/EVA/PVC/PC/PTFE) och en C-flex-slang, medan utloppsslangen är ansluten till en koppling som går genom Galli Ad-generatorns yttre behållare.

Kolonnen är innesluten i monterat strålskydd (Pb, W). Det monterade strålskyddet och behållaren med elueringslösning sitter säkert i den yttre plastbehållaren.

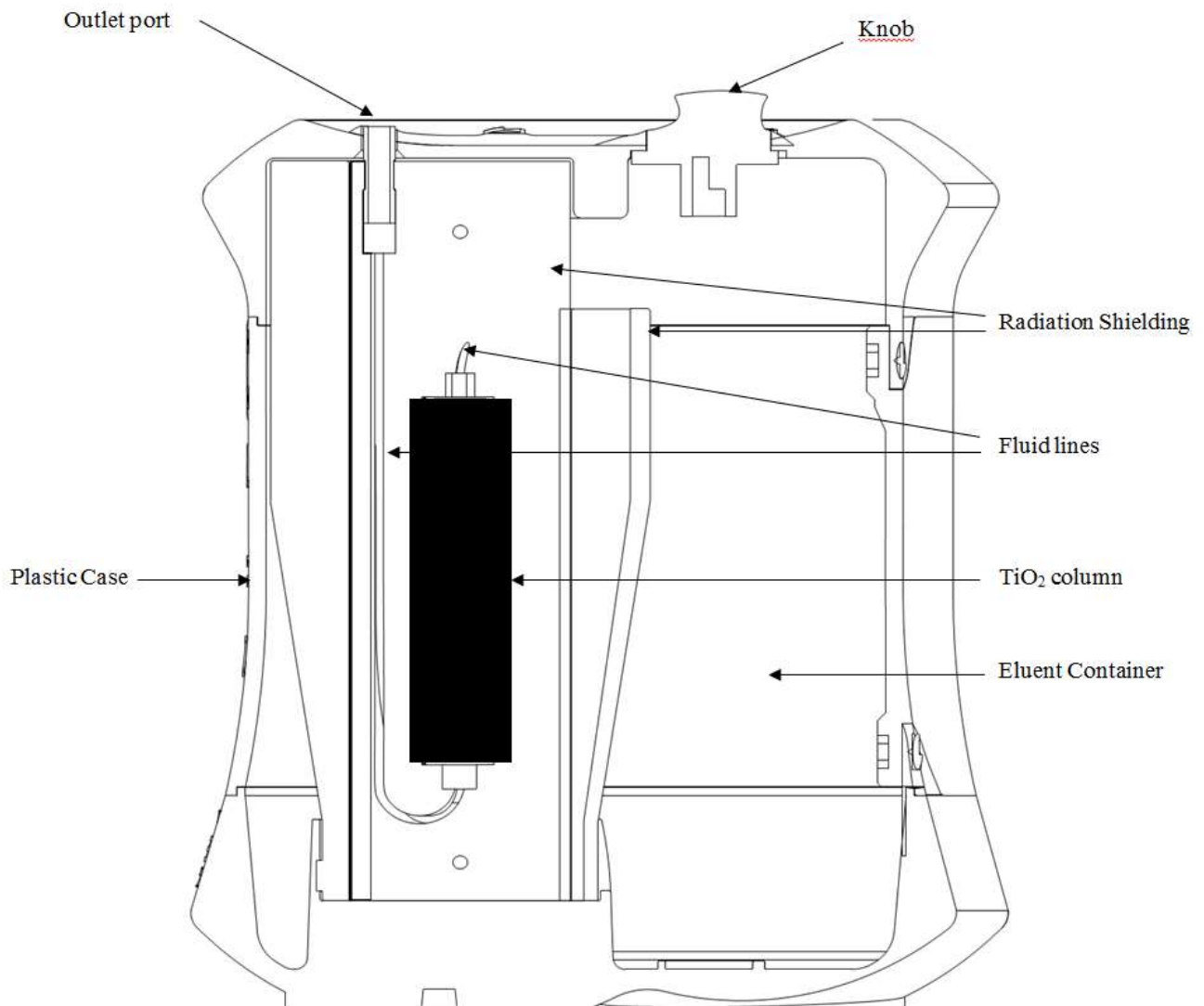
Tillbehör som medföljer generatoren

- 5 X sterila, evakuerade 10 ml-flaskor ref: SVV-10A(Huayi)
- 5 X sterila slangar ref: 1155.03 eller 1155.05 (Vygon)
- 5 X sterila nålar 0,8 X 16 mm 21G 5/8" ref: AN*2116R1 (Terumo)
- 5 X hane/hane-luerlåskopplingar ref: 893.00 (Vygon)

Förpackningsstorlekar:

Radionuklidgeneratorerna tillhandahålls med följande ^{68}Ge -aktivitetsmängder vid kalibreringsdatum: 0,74 GBq, 1,11 GBq, 1,48 GBq och 1,85 GBq. Den integrerade elueringslösningens volym (610 ml) ger 450 eluat.

Snittvy av Galli Ad radionuklidgenerator



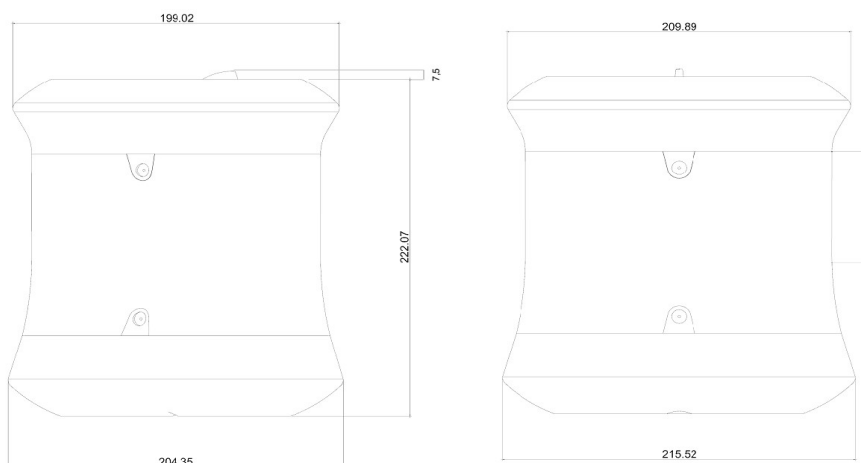
[English]	[Svenska]
Outlet port	Utloppsport
Plastic Case	Plastbehållare
Knob	Reglage
Radiation Shielding	Strålskydd
Fluid lines	Vätskeslangar
TiO ₂ column	TiO ₂ -kolonn
Eluent Container	Behållare för elueringslösning

04C22

3D-vy av Galli Ad radionuklidgenerator



Storlek



Vikt: cirka 16,5 kg

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmänna varningar

Radiofarmaka ska endast tas emot, användas och administreras av godkända personer i kliniska lokaler avsedda för detta syfte. Mottagande, förvaring, användning, överföring och destruktion är föremål för bestämmelser och/eller gällande licenser från kompetent officiell organisation.

Radiofarmaka ska beredas på ett sätt som uppfyller krav på både strålningssäkerhet och farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas.

Generatoren får inte under några omständigheter plockas isär, eftersom detta kan skada de inre komponenterna och eventuellt leda till läckage av radioaktivt material. Dessutom kommer användaren att exponeras för blyskyddet om höljet plockas isär.

Administreringsförfaranden ska utföras på ett sätt som minimerar risken för kontamination av läkemedlet och strålningsexponering för användarna. Adekvat strålskydd är obligatoriskt.

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

Generatorer som passerat utgångsdatum måste skickas tillbaka till IRE-ELiT. Generatorns restaktivitet måste beräknas innan den skickas tillbaka.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

IRE-ELiT

Avenue de l'Espérance

B-6220 Fleurus

Belgien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

34617

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

31-05-2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

04-03-2022

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Strålningsdosen de olika organen får efter intravenös administrering av ett ^{68}Ga -märkt läkemedel beror på det specifika läkemedlet som ska radiomärkas. Information om strålningsdosimetri för varje enskilt läkemedel efter administrering av den radiomärkta beredningen kommer att finnas tillgänglig i produktresumén för respektive läkemedel.

Nedan visas dosimetritabellerna 3 och 4 så att man kan beräkna hur mycket icke-konjugerat ^{68}Ga som bidrar till strålningsdosen efter administrering av ^{68}Ga -märkt läkemedel eller efter oavsiktlig intravenös injektion av gallium(^{68}Ga)-kloridlösning.

De dosimetriska beräkningarna baserades på en distributionsstudie på råttor och beräkningarna

utfördes med hjälp av OLINDA – Organ Level INternal Dose Assessment Code. Mätningarna gjordes vid följande tidpunkter: 5 minuter, 30 minuter, 60 minuter, 120 minuter, 180 minuter och 360 minuter.

Tabell 3: Absorberad dos per enhet administrerad aktivitet – oavsiktlig administrering hos kvinnor

Absorberad dos per enhet administrerad radioaktivitet ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$)						
Organ	Vuxen (57 kg)	15 år (50 kg)	10 år (30 kg)	5 år (17 kg)	1 år (10 kg)	Nyfödd (5 kg)
Binjurar	0,0114	0,0112	0,0164	0,0238	0,0403	0,0782
Hjärna	0,0180	0,0159	0,0176	0,0206	0,0292	0,0667
Bröst	0,0059	0,0058	0,0110	0,0163	0,0269	0,0545
Gallblåsans vägg	0,0096	0,0092	0,0127	0,0201	0,0390	0,0750
Nedre tjocktarmens vägg	0,0032	0,0032	0,0050	0,0077	0,0133	0,0292
Tunntarm	0,0039	0,0039	0,0062	0,0099	0,0178	0,0376
Magsäckens vägg	0,0057	0,0056	0,0088	0,0133	0,0250	0,0502
Övre tjocktarmens vägg	0,0040	0,0039	0,0067	0,0104	0,0199	0,0425
Hjärtvägg	0,1740	0,1940	0,3010	0,4830	0,8730	1,7200
Njurar	0,0385	0,0421	0,0600	0,0888	0,1600	0,4150
Lever	0,0972	0,0974	0,1480	0,2200	0,4270	0,9890
Lungor	0,1860	0,2240	0,3190	0,4930	0,9840	2,7100
Muskulatur	0,0073	0,0076	0,0131	0,0319	0,0622	0,0954
Äggstockar	0,0188	0,0203	0,0566	0,0988	0,2250	0,4590
Bukspottkörtel	0,0187	0,0218	0,0406	0,0547	0,1120	0,3400
Röd benmärg	0,0225	0,0256	0,0415	0,0777	0,1770	0,5710
Osteogena celler	0,1160	0,1140	0,1840	0,3100	0,7350	2,3500
Hud	0,0029	0,0029	0,0044	0,0067	0,0122	0,0271
Mjälte	0,0055	0,0056	0,0086	0,0130	0,0238	0,0492
Tymus	0,0100	0,0102	0,0133	0,0190	0,0297	0,0570
Sköldkörtel	0,2210	0,2980	0,4600	1,0200	1,9300	2,6300
Urinblåsans vägg	0,0023	0,0022	0,0038	0,0063	0,0110	0,0222
Livmoder	0,0792	0,0802	1,3400	2,0300	3,6900	1,4700
Helkropp	0,0177	0,0178	0,0289	0,0468	0,0920	0,2340
<u>Effektiv dos</u> <u>(mSv/MBq)</u>	0,0483	0,0574	0,1230	0,2090	0,4100	0,7170

Tabell 4: Absorberad dos per enhet administrerad aktivitet – oavsiktlig administrering hos män

Absorberad dos per enhet administrerad radioaktivitet (mGy/MBq)						
Organ	Vuxen (70 kg)	15 år (50 kg)	10 år (30 kg)	5 år (17 kg)	1 år (10 kg)	Nyfödd (5 kg)
Binjurar	0,0093	0,0112	0,0165	0,0235	0,0377	0,0749
Hjärna	0,0134	0,0137	0,0148	0,0170	0,0241	0,0563
Bröst	0,0062	0,0074	0,0142	0,0213	0,0350	0,0725
Gallblåsans vägg	0,0081	0,0096	0,0137	0,0213	0,0409	0,0803
Nedre tjocktarmens vägg	0,0015	0,0020	0,0031	0,0051	0,0091	0,0204
Tunntarm	0,0022	0,0029	0,0048	0,0080	0,0146	0,0309
Magsäckens vägg	0,0048	0,0066	0,0099	0,0153	0,0287	0,0560
Övre tjocktarmens vägg	0,0027	0,0033	0,0058	0,0094	0,0182	0,0385
Hjärtvägg	0,3030	0,3930	0,6110	0,9830	1,7800	3,4900
Njurar	0,0198	0,0241	0,0345	0,0510	0,0911	0,2310
Lever	0,0766	0,1030	0,1570	0,2330	0,4500	1,0400
Lungor	0,1340	0,2000	0,2850	0,4390	0,8720	2,3800
Muskulatur	0,0051	0,0074	0,0129	0,0326	0,0636	0,0961
Bukspottkörtel	0,0187	0,0257	0,0480	0,0646	0,1310	0,4030
Röd benmärg	0,0138	0,0154	0,0243	0,0441	0,0980	0,3110
Osteogena celler	0,0431	0,0558	0,0901	0,1510	0,3560	1,1300
Hud	0,0020	0,0024	0,0036	0,0057	0,0103	0,0232
Mjälte	0,0041	0,0056	0,0084	0,0130	0,0227	0,0469
Testiklar	0,0011	0,0018	0,0075	0,0094	0,0138	0,0239
Tymus	0,0139	0,0158	0,0194	0,0276	0,0417	0,0794
Sköldkörtel	0,1980	0,3250	0,5020	1,1200	2,1100	2,8800
Urinblåsans vägg	0,0011	0,0013	0,0022	0,0039	0,0070	0,0152
Helkropp	0,0115	0,0147	0,0237	0,0383	0,0748	0,1900
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,0338	0,0506	0,0756	0,1340	0,2600	0,5550

Den effektiva dosen är 12,1 mSv från en oavsiktlig intravenös injicerad aktivitet på 250 MBq för en kvinnlig vuxen person på 57 kg och 8,45 mSv för en manlig vuxen person på 70 kg.

Data om strålningsdos av gallium(⁶⁸Ga)-citrat till patienter anges i tabell 5 nedan är från ICRP 53 och kan användas för att beräkna distributionen efter oavsiktlig användning av obundet gallium(⁶⁸Ga) från generatoreluatet, även om data är baserat på användning av ett annat salt.

Tabell 5: Absorberad dos per enhet oavsiktlig administrerad aktivitet för gallium(⁶⁸Ga)-citrat

Absorberad dos per enhet administrerad radioaktivitet för ⁶⁸ Ga-citrat (mGy/MBq)					
Organ	Vuxen	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,034	0,044	0,064	0,088	0,140
Benyta	0,037	0,048	0,080	0,140	0,310
Bröst	0,014	0,014	0,023	0,037	0,074
Nedre tjocktarmens vägg	0,018	0,022	0,036	0,059	0,110
Tunntarm	0,064	0,080	0,140	0,230	0,450
Magsäckens vägg	0,014	0,017	0,027	0,044	0,084
Övre tjocktarmens vägg	0,053	0,064	0,110	0,180	0,360
Njurar	0,026	0,032	0,046	0,068	0,120
Lever	0,027	0,035	0,053	0,079	0,150
Lungor	0,013	0,016	0,025	0,041	0,080
Bukspottkörtel	0,014	0,018	0,029	0,047	0,089
Röd benmärg	0,046	0,064	0,110	0,210	0,450
Mjälte	0,036	0,051	0,080	0,130	0,240
Testiklar	0,013	0,015	0,024	0,039	0,077
Sköldkörtel	0,012	0,015	0,025	0,042	0,081
Urinblåsans vägg	0,014	0,016	0,026	0,044	0,081
Annan vävnad	0,013	0,015	0,025	0,041	0,080
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,027	0,034	0,056	0,095	0,190

Extern strålningsexponering

Den genomsnittliga yt- eller kontaktstrålningen för (⁶⁸Ge/⁶⁸Ga) -radionuklidgeneratoren är lägre än 0,054 µSv/timme per MBq av ⁶⁸Ge. Till exempel kommer en 1,85 GBq-generator att uppnå en maximal ytdoshastighet på 100 µSv/timme. Man brukar rekommendera att använda ytterligare ett strålskydd vid förvaring av generatoren för att minimera dosen till sjukvårdspersonalen.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Generatoren måste elueras i en lokal som uppfyller nationella förordningar för säker användning av radiofarmaka.

Elueringarna ska göras under aseptiska förhållanden.Uppackning av generatoren

1. Kontrollera om flygförpackningen har transportskador. Om den är skadad ska det skadade området strålningstestas. Meddela strålsäkerhetsansvarig personal om aktiviteten överskrider 40 becquerel per 100 cm².
2. Lägg märke till pilmarkeringarna innan du öppnar förpackningen så att transportlådan blir **placerad åt rätt håll**. Kontrollera att säkerhetsförseglingarna inte har brutits. Bryt sedan förslutningarna och öppna alla excenterlås. Ta av flygförpackningens övre del genom att lyfta den lodrätt. Ta bort de små löstagbara skumemballagen från flygförpackningens underdel så att generatoren kan tas ut.
3. Ta försiktigt ut generatoren. Utför ett strålningstest.

WARNING: Fallrisk: Galli Ad-generatoren väger cirka 16,5 kg. Hantera den varsamt och stadigt för att undvika eventuella skador. Om generatoren tappas, eller om den inre flygförpackningen skadas i transporten, ska en läckagekontroll utföras och generatoren strålningstestas.

4. Strålningstesta lådans inlägg och generatorns yttre yta. Meddela strålsäkerhetsansvarig personal om strålningstesten visar på över 40 becquerel per 100 cm².
5. Kontrollera om hela förpackningen, utloppsporten och förseglingen har några skador.
6. Ta inte bort portpluggen förrän generatoren har installerats och allt är redo för eluering.

Optimal positionering:

1. Generatoren måste alltid stå lodrätt dvs. så att den gröna kontrollknappen är riktad uppåt.
2. När Galli Ad-radionuklidgeneratoren har färdiginstallerats, dvs. med en syntesenhet eller så att den är redo för manuella elueringar, rekommenderas det att utloppsslangen hålls så kort som möjligt (högst 50 cm), eftersom slangens längd kan påverka mängden utbyte i uppsamlings-/reaktionsflaskan.
3. Lokalt strålskydd rekommenderas (särskilt i samband med eluering) och personlig skyddsutrustning, ögon- och handskydd, måste användas.

Beredning:

1. **Aseptisk arbetsteknik måste tillämpas när generatoren används, särskilt vid hantering av elueringsporten. Detta är avgörande för att upprätthålla steriliteten.**

Fastsättning av slangar och elueringsnålar vid eluering av generatoren och andra aktiviteter som gör att generatorns inre ytor potentiellt kan exponeras för omgivningen ska utföras med aseptisk arbetsteknik i en tillräckligt ren omgivning enligt gällande nationella krav. Det är framförallt obligatoriskt att använda handskar och göra en steriltvätt av flaskorna innan de används. Om flaskan ska öppnas eller förslutas, ska proppen ställas uppochner på bänken.

2. Skruva av locket från luerlåskopplingen (Fig. 1).



Fig.1

Fig. 1	Fig. 1
--------	--------

3. Anslut en **steril slang** (förlängningsslang) manuellt till luerlåskopplingen (Fig. 2). *Till exempel är produktnummer 1155.03 eller 1155.05 från Vygon lämpliga. Andra sterila polyetylenslangar avsedda för parenteral användning är lämpliga förutsatt att dödvolymen inte överstiger 1 ml.*



Fig.2

Fig. 2	Fig. 2
--------	--------

4. A. Om den ska användas med en syntesenhet ska slangens andra ände anslutas till syntesenheten. Undvik att vika slangen eller böja den kraftigt.
- B. Vid manuell eluering ansluts en steril nål till slangens andra ände med hjälp av en hane/hane-luerlåsadapter (Fig. 3). Undvik att vika slangen eller böja den kraftigt. *Till exempel är det lämpligt med produktnummer AN*2116R1 0,8 X 16mm 21G 5/8" från Terumo och 893.00 från Vygon. Andra sterila polyetylenslangar avsedda för parenteral användning är lämpliga förutsatt att dödvolymen inte överstiger 1 ml.*

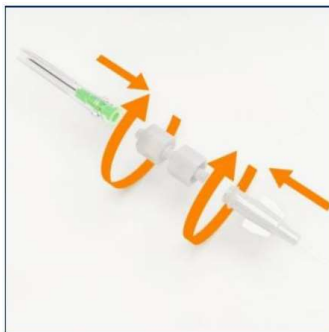


Fig.3

Fig. 3	Fig. 3
--------	--------

5. Galli Ad-generatorn är nu redo att användas.

Eluering:

- Förbered ytterligare material som behövs:
 - Personlig skyddsutrustning: elueringarna ska utföras när ögon- och handskydd samt lämplig labbrock används.
 - Strålskyddad, uppsamlande, evakuerad, steril 10 ml-flaska för eventuell manuell eluering. Undvik obelagda klorobutylproppar eftersom de kan innehålla ansevära mängder zink som extraheras av det sura eluatet. Det rekommenderas generellt att man, om det är möjligt, använder flaskorna som medföljer den icke-radioaktiva tracern som ska märkas eller ett material som är identiskt eller likvärdigt med startsatsen som medföljer generatoren. Tillbehör som medföljer generatoren:
 - 5 X sterila, evakuerade 10 ml-flaskor ref: SVV-10A(Huayi)
 - 5 X sterila slangar ref: 1155.03 eller 1155.05 (Vygon)
 - 5 X sterila nålar 0,8 X 16 mm 21G 5/8" ref: AN*2116R1 (Terumo)
 - 5 X hane/hane-luerlåskopplingar ref: 893.00 (Vygon)
 - Om en automatisk modul för radiosyntes används rekommenderas att man placerar en steril backventil för engångsbruk mellan den automatiska radiosyntesenheten och hane/hane-luerlåsadaptern. *Till exempel är det lämpligt med produktnummer MX745-01 från Smiths Medical.*
- Aseptisk arbetsteknik måste användas under monteringen, särskilt vid hantering av portarna. Detta är avgörande för att upprätthålla steriliteten.**
- Vrid den gröna knappen 90° till laddningsläget och vänta i minst 10 sekunder (Fig.4).



Fig.4

90°	90°
SLOW	LÅNGSAMT
10 sec	10 sek,
Fig. 4	Fig. 4

4. Vrid sedan tillbaka knappen 90° till dess ursprungliga läge (Fig. 5).



Fig.5

90°	90°
SLOW	LÅNGSAMT
10 sec	10 sek.
Fig. 5	Fig. 5

5. Generatoren är nu redo för eluering, antingen manuellt eller med en syntesmodul. I det senare fallet går man direkt till steg 8 efter att syntesmodulen har utfört märkningen.
6. Ta bort hättan från nålen och stick snabbt ett vertikalt hål mitt i gummimembranet på en strålskyddad, steril, evakuerad elueringsflaska (Fig.6). Vänta minst 3 minuter tills elueringen har utförts (en fast volym på 1,1 ml elueras) och slangen har tömts med hjälp av luft. Använd lokalt strålskydd eller annat radioaktivitetsskydd, eftersom aktiviteten kommer att överföras från generatoren till flaskan. Mät lösningen med en kalibrerad doskalibrator för att bestämma utbytet. Sönderfallskorrigera den uppmätta aktiviteten till starttiden för elueringen.

WARNING : Sterila, evakuerade flaskor med kapacitet för 10 ml är lämpliga, men det rekommenderas att undvika kontakt mellan eluatet och obelagda halobutylproppar eftersom de kan innehålla betydande mängder zink som kan förhindra den efterföljande radiomärkningen.



Fig.6

3 min	3 min.
Fig. 6	Fig. 6

7. Ta bort nålen från flaskan och sätt på hättan (Fig. 7 and 8).



Fig.7

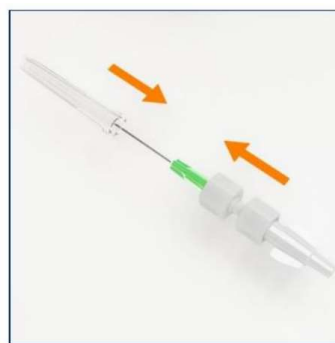


Fig.8

Fig. 7	Fig. 7
Fig. 8	Fig. 7

8. Koppla loss slangen från luerlåskopplingen manuellt och sätt på hättan så att generatorns utlopp är helt stängt (Fig. 9 och 10).



Fig.9



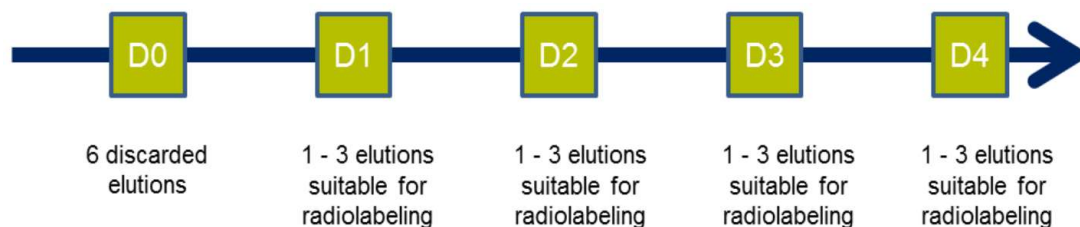
Fig.10

Fig. 9	Fig. 9
Fig. 10	Fig. 10

VIKTIGT: Om knappen inte har vridits tillbaka till elueringsläget efter att ha stått i laddningsläge i över 6 timmar måste eluatet kasseras.

Första användningen av generatorm:

VIKTIGT: När generatoren ska användas för första gången **måste en förbehandling göras** en gång innan den används för radiomärkning. Den innebär att **man eluerar sex gånger i följd inom 24 timmar och att eluaten kasseras**. Dessa elueringar kan utföras i följd (direkt efter varandra) om så önskas. Därefter är de följande eluaten från generatoren lämpliga för radiomärkning, förutsatt att de kommer från ett eluat som gjorts inom 24 timmar efter den senaste elueringen. **Dessa villkor gäller endast de första eluaten som ska användas för radiomärkning under de första fyra dagarna** (dvs. vanligtvis under den första veckan som generatoren används).

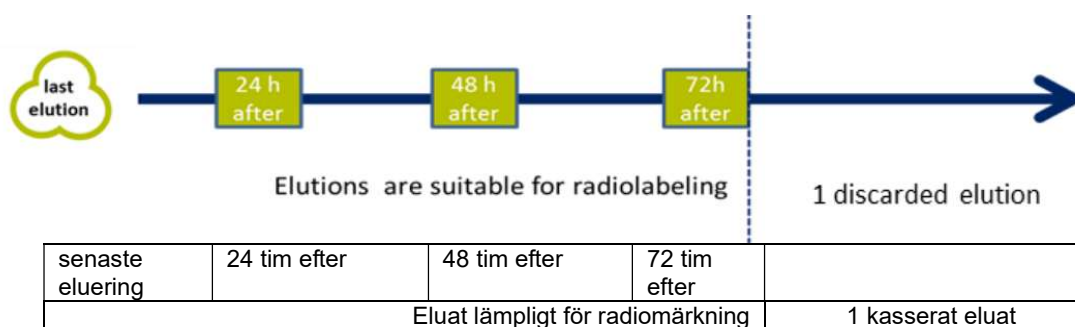


D0	D1	D2	D3	D4
6 kasserade eluat	1–3 eluat lämpliga för radiomärkning	1–3 eluat lämpliga för radiomärkning	1–3 eluat lämpliga för radiomärkning	1–3 eluat lämpliga för radiomärkning

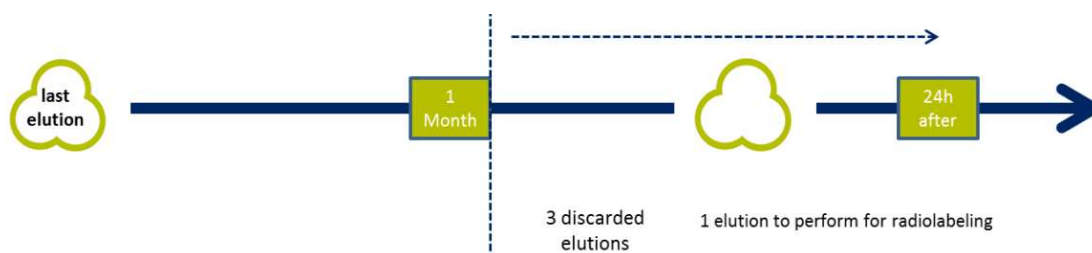
Det rekommenderas att eluatet testas för ^{68}Ge -genombrott efter de första 6 förbehandlande kasserade elueringarna genom att jämföra aktivitetsnivån av ^{68}Ga och ^{68}Ge . För mer information om metoden, se Ph. Eur. monografi nr 2464. Genombrottet ska testas så fort generatoren börjar användas (efter de 6 förbehandlande elueringarna) och efter sex månaders användning.

Kontinuerlig rutinmässig eluering:

Under generators hållbarhetstid är alla eluat lämpliga för direkt radiomärkning, förutsatt att den föregående elueringen har utförts **inom de senaste 72 timmarna**. Då man avser att göra en radiomärkning och generatoren inte har eluerats inom det givna intervallet, rekommenderas att man först gör ett eluat som kasseras.



Om generatoren inte har eluerats på **över en månad, ska den elueras 3 gånger i rad och eluaten ska kasseras**. Det första eluatet som ska användas för radiomärkning ska extraheras inom 24 timmar.



Senaste eluat	1 månad		24 tim efter
		3 kasserade eluat	1 eluering som utförs för radiomärkning

Den eluerade lösningen är en klar, steril och färglös gallium(⁶⁸Ga)-kloridlösning med ett pH-värde mellan 0,5 och 2,0 och en radiokemisk renhet på över 95 %. Kontrollera eluatets klarhet före användning och kassera det om lösningen inte är klar.

VIKTIGT: Om kolonnen inte har tömts ordentligt (t.ex. om det inte är ett tillräckligt vakuum i flaskan) kan en ny vakuumflaska anslutas till generatorns utlopp (via slang, koppling och nål) i en minut. I så fall behöver generatorns gröna knapp stå i eluerings-/standbyläge. Detta steg kommer att avsluta tömningen. Innehållet i den nya flaskan kan användas om det används omedelbart. Om inte, måste det kasseras.

Utbyte från Galli Ad-eluat

Aktiviteten som anges på etiketten på Galli Ad-generatorn uttrycks som tillgängligt ⁶⁸Ge vid kalibreringsdatumet (12:00 CET). Den tillgängliga ⁶⁸Ga-aktiviteten beror på ⁶⁸Ge-aktiviteten vid tiden för eluering och hur lång tid som förflutit sedan föregående eluering.

Galli Ad-generatorn i full jämvikt ger 55 % av ⁶⁸Ga.

Utbytet kommer att minska med sönderfallet av ⁶⁸Ge -modernukliden över tid. Till exempel har ⁶⁸Ge minskat med 50 % efter 9 månaders sönderfall (39 veckor) (se tabell 6).

Tabell 6: Sönderfallstabell för ^{68}Ge

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

För varje eluering med Galli Ad-generatorn kommer ^{68}Ga att ansamlas eftersom modernukliden ^{68}Ge ständigt sönderfaller. Generatorn kräver minst 7 timmar för att uppnå nästan fullt utbyte efter eluering, men i praktiken är det även möjligt att eluera generatorn efter 3 timmar.

Tabell 7 visar ackumuleringsfaktorn för ^{68}Ga -aktiviteten som kan elueras efter tidpunkter som varierar från 0 till 410 minuter sedan föregående eluering:

Tabell 7: Ackumuleringsfaktorer för ^{68}Ga

Förfluten tid i minuter	Akkumuleringsfaktor	Förfluten tid i minuter	Akkumuleringsfaktor
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

Exempel

En 1,85 GBq-generator är 12 veckor gammal. Enligt tabell 6 kan ^{68}Ge -aktiviteten i kolonnen beräknas enligt följande:

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

I full jämvikt är ^{68}Ga -aktiviteten i kolonnen också 1,499 GBq.

Generatorn elueras och den insamlade ^{68}Ga -aktiviteten är 1,049 GBq, vilket motsvarar ett typiskt utbyte på 70 %.

Samma generator elueras 4 timmar senare. De 7 timmarna som krävs för att uppnå $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -jämvikten har inte förflutit och ackumuleringen av ^{68}Ga -aktiviteten i kolonnen kan beräknas med tabell 7 enligt följande:

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

Med ett typiskt utbyte på 70 % ^{68}Ga blir den insamlade aktiviteten:

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

Obs!

Man kan mäta ^{68}Ga -aktiviteten i eluatet för att kontrollera kvaliteten vad gäller identitet och innehåll. Aktiviteten bör mätas omedelbart efter elueringen, men kan även mätas upp till 5 halveringstidsperioder efter elueringen.

På grund av den korta halveringstiden för ^{68}Ga , som är 67,71 minuter, måste den förflutna tiden mellan eluering och aktivitetsmätningen sönderfallskorrigeras för att bestämma det verkliga utbytet vid elueringstiden. Detta görs med sönderfallstabellen för ^{68}Ga , tabell 8.

Exempel

En ny 1,85 GBq-generator elueras. Aktiviteten hos ^{68}Ga mätt 10 minuter efter eluering var 1,169 GBq.

Utbytet vid elueringstiden kan beräknas genom att dividera den uppmätta aktiviteten med den faktor som ges av den förflutna tiden, se tabell 8:

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

Detta motsvarar ett utbyte på 70 % av ^{68}Ga vid tiden för eluering:

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

Tabell 8: Sönderfallstabell för ^{68}Ga

Förfluten tid i minuter	Sönderfallsfaktor	Förfluten tid i minuter	Sönderfallsfaktor
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	0,858	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

Kvalitetskontroll

Lösningens klarhet, pH (≤ 2) och radioaktivitet måste kontrolleras före radiomärkning.

 ^{68}Ge -genombrott

En liten mängd ^{68}Ge tvättas ut från kolonnen med varje eluering. ^{68}Ge -genombrottet uttrycks som en procentandel av totalt ^{68}Ga som elueras från kolonnen, med sönderfallskorrigerig. ^{68}Ge -genombrottet är inte mer än 0,001 % av den eluerade ^{68}Ga -aktiviteten. Om ovanstående anvisningar följs, bör genombrottet ligga under 0,001 % under hela generatorns hållbarhetstid (12 månader). För att testa ^{68}Ge -genombrottet ska man jämföra aktivitetsnivåerna av ^{68}Ga och ^{68}Ge i eluatet. För mer information, läs gällande version av Ph. Eur., monografi 2464.

Varning: ^{68}Ge -genombrottet kan överskrida 0,001 % om generatorm inte elueras på över 72 timmar. Om generatorm inte har använts på 72 dagar eller mer ska den först elueras (1 kasserat eluat). Om generatorm inte har eluerats på över en månad ska den elueras 3 gånger och eluaten kasseras. Det första eluatet som ska användas för radiomärkning ska extraheras inom 24 timmar.