SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Illuccix 25 mikrogramov kit na rádiofarmakum

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Injekčná liekovka s práškom na injekčný roztok obsahuje 25 mikrogramov gozetotidu (vo forme trifluóracetátovej soli).

Rádionuklid nie je súčasťou kitu.

Pomocná látka so známym účinkom

Injekčná liekovka s rozpúšťadlom obsahuje 42 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Kit na rádiofarmakum obsahuje:
- Jednu injekčnú liekovku s práškom na injekčný roztok: injekčná liekovka obsahuje biely lyofilizovaný prášok.
- Jednu injekčnú liekovku s rozpúšťadlom: injekčná liekovka obsahuje číry, bezfarebný roztok.
- Jednu prázdnu injekčnú liekovku: injekčná liekovka je sterilná, vákuovo uzavretá a používa sa na označenie kitu rádionuklidom.

Na rádioaktívne označenie roztokom chloridu galitého (^{68}Ga).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je určený len na diagnostické použitie.

Illuccix je po rádioaktívnom označení gáliom-68 indikovaný na detekciu lézií pozitívnych na prostatický špecifický membránový antigén (PSMA) pomocou pozitrónovej emisnej tomografie (PET) u dospelých s karcinómom prostaty (*prostate cancer*, PCa) v nasledujúcich klinických podmienkach:
- Primárne určenie štádia ochorenia (staging) u pacientov s vysokorizikovým PCa pred podstúpením primárnej kuratívnej liečby.
- Podozrenie na rekurentný PCa u pacientov so zvyšujúcimi sa hladinami prostatického špecifického antigénu (PSA) v sére po primárnej kuratívnej liečbe.
- Identifikácia pacientov s progresívnym metastatickým kastračne rezistentným karcinómom prostaty (*metastatic castration-resistant prostate cancer*, mCRPC) pozitívnym na PSMA, u ktorých je indikovaná liečba cielená na PSMA (pozri časť 4.4).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tento liek môžu podávať iba vyškolení zdravotnícki pracovníci s technickými skúsenosťami v používaní a zaobchádzaní so zobrazovacími látkami v nukleárnej medicíne, a to len v určenom

zariadení pre nukleárnu medicínu. Snímky PET/CT môžu interpretovať iba posudzovatelia vyškolení v oblasti hodnotenia snímok PET/CT s gáliom (^{68}Ga) (pozri časť 4.4).

Dávkovanie

Dospelí
Odporúčaná aktivita injekčne podanej látky je 1,8 – 2,2 MBq na kilogram telesnej hmotnosti (čo zodpovedá 126 až 154 MBq u dospelého s telesnou hmotnosťou 70 kg), pričom minimálna dávka je 111 MBq a maximálna dávka je 259 MBq.

Osobitné skupiny pacientov
Staršie osoby
Nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Porucha funkcie obličiek
Nie sú k dispozícii žiadne údaje o gálium (^{68}Ga) gozetotide u pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie obličiek/koncovým štádiom poruchy funkcie obličiek. U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene
U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia
Použitie Illuccixu sa netýka pediatrickej populácie.

Spôsob podávania

Tento liek je určený na intravenózne a viacdávkové použitie. Pred podaním pacientovi sa má liek rekonštituovať a označiť rádionuklidom.

Po rekonštitúcii a označení rádionuklidom sa má injekčný roztok gálium (^{68}Ga) gozetotidu podať ako jednorazový pomalý intravenózny bolus, po ktorom nasleduje intravenózne prepláchnutie sterilným injekčným roztokom chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %), aby sa zabezpečilo podanie celej dávky. Je potrebné predísť lokálnej extravazácii vedúcej k neúmyselnému vystaveniu pacienta žiareniu a výskytu artefaktov pri zobrazovaní. Rýchlosť podávania závisí od venóznej znášanlivosti roztoku s nízkym pH, ktorá je závislá hlavne od prietoku krvi v žile, do ktorej sa podáva injekcia (pozri časť 4.4, *Špecifické upozornenia*, *Reakcie v mieste podania injekcie*).

Rádioaktivita injekčného roztoku gálium (^{68}Ga) gozetotidu v injekčnej striekačke sa má merať kalibrátorom dávky bezprostredne pred a po podaní dávky pacientovi. Kalibrátor dávky musí byť kalibrovaný a musí spĺňať medzinárodné normy.

Pre informácie týkajúce sa prípravy pacienta, pozri časť 4.4.

Pokyny na rekonštitúciu a označenie lieku rádionuklidom pred podaním, pozri časť 12.

Získanie snímok
Ak je to možné, pacient má ležať na chrbte s rukami nad hlavou. Na korekciu útlmu a anatomickú koreláciu je potrebné vykonať vyšetrenie nízkodávkovou počítačovou tomografiou (*computed tomography*, CT) alebo magnetickou rezonanciou (*magnetic resonance imaging*, MRI). PET snímkovanie sa má začať 60 minút po intravenóznom podaní injekčného roztoku gálium (^{68}Ga) gozetotidu, pričom akceptovateľné časové rozmedzie je 50 až 100 minút.

Je potrebné zaznamenať časový interval medzi intravenóznym podaním injekčného roztoku gálium (^{68}Ga) gozetotidu a zobrazovacím vyšetrením. PET musí zahŕňať celotelové snímanie od stredu stehna

po temeno, aby sa využila znížená aktivita ligandu gálium (^{68}Ga) gozetotidu v močovom mechúre po jeho vyprázdnení pred vyšetrením.

Snímanie má pokračovať od spodného konca axiálneho zorného poľa kraniálnym smerom v trojrozmernom (3D) režime s trvaním snímania zvyčajne 2 – 4 minúty v každej polohe. Celkovo musí byť pokrytie PET rovnaké ako rozsah anatomického snímania CT. Celkový čas snímania je zvyčajne 20 – 30 minút.

Rekonštrukcia snímok
Zobrazovanie sa má vykonávať v 3D režime akvizície s vhodnými korekciami údajov. Na korekciu útlmu sa môže použiť CT alebo MRI snímka. Rekonštrukcia PET snímok sa má vykonať s korekciou útlmu a bez nej, aby sa identifikovali potenciálne artefakty spôsobené korekčným algoritmom.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 alebo na ktorúkoľvek zo zložiek označeného rádiofarmaka.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Možné reakcie z precitlivenosti alebo anafylaktické reakcie

Ak sa vyskytnú reakcie z precitlivenosti alebo anafylaktické reakcie, podávanie lieku sa má okamžite ukončiť a v prípade potreby sa má začať intravenózna liečba. Aby bolo možné v núdzových situáciách okamžite zareagovať, je nutné mať k dispozícii potrebné lieky a vybavenie, ako je endotracheálna trubica a ventilátor.

Odôvodnenie individuálneho prínosu/rizika

U každého pacienta musí byť vystavenie žiareniu odôvodnené pravdepodobným prínosom. Podávaná dávka má byť v každom prípade čo najnižšia, aby sa získali požadované diagnostické informácie.

K dnešnému dňu nie sú k dispozícii žiadne výsledné údaje, ktoré by poskytovali relevantné informácie o následnej liečbe pacientov s vysokorizikovým ochorením, keď sa PET/CT používa na primárne určenie štádia lézií PSMA.

Skúsenosti s použitím gálium (^{68}Ga) gozetotidu pri PET na výber pacientov na liečbu založenú na PSMA sa týkajú výhradne pacientov s progresívnym metastatickým kastračne rezistentným karcinómom prostaty (mCRPC), ktorí podstúpili liečbu inhibíciou dráhy androgénneho receptora (AR) a chemoterapiou na báze taxánu, a na výber pacientov na liečbu lutécium (^{177}Lu) vipivotid tetraxetánom. Zovšeobecnenie pomeru prínosu a rizika nemusí platiť pre iné typy liečby na báze PSMA a pacientov s mCRPC, ktorí v minulosti podstúpili rôzne liečby.

Riziko ožiarenia

Gálium (^{68}Ga) gozetotid prispieva k celkovému dlhodobému kumulatívnemu vystaveniu pacienta žiareniu, ktoré je spojené so zvýšeným rizikom rakoviny. Je potrebné zabezpečiť bezpečné zaobchádzanie, rekonštitúciu a postupy označenia rádionuklidom, aby boli pacienti a zdravotnícki pracovníci chránení pred neúmyselným vystavením žiareniu (pozri časti 6.6 a 12).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie obličiek/koncovým štádiom poruchy funkcie obličiek je nutné dôkladne zvážiť pomer prínosu a rizika, pretože nie sú k dispozícii žiadne údaje (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

Informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2.

Príprava pacienta

V záujme získania snímok najvyššej kvality a minimalizácie vystavenia žiareniu je potrebné pacientov vyzvať, aby pili dostatočné množstvo tekutín (napr. 500 ml vody 2 hodiny pred snímaním) a aby si pred PET vyšetrením a po ňom vyprázdnili močový mechúr.

Interpretácia PET snímok s použitím gálium (^{68}Ga) gozetotidu

PET snímky s použitím gálium (^{68}Ga) gozetotidu sa majú interpretovať vizuálnym hodnotením. Podozrenie na malígne lézie je založené na vychytávaní gálium (^{68}Ga) gozetotidu v porovnaní s pozadím tkanív.

Vychytávanie gálium (^{68}Ga) gozetotidu nie je špecifické pre karcinóm prostaty a môže k nemu dôjsť aj v normálnych tkanivách (pozri časť 5.2), iných typoch karcinómov a pri nemalígnych procesoch, čo môže viesť k falošne pozitívnym nálezom. K stredne vysokému až vysokému fyziologickému vychytávaniu PSMA dochádza v obličkách, slzných žľazách, pečeni, slinných žľazách a stene močového mechúra. K falošne pozitívnym nálezom patria okrem iného karcinóm obličkových buniek, hepatocelulárny karcinóm, karcinóm prsníka, karcinóm pľúc, benígne ochorenia kostí (napr. Pagetova choroba), pľúcna sarkoidóza/granulomatóza, gliómy, meningeómy, paragangliómy a neurofibrómy. Ganglióny môžu napodobňovať lymfatické uzliny.

Diagnostická účinnosť gálium (^{68}Ga) gozetotidu môže byť ovplyvnená hladinami PSA v sére, liečbami cielenými na androgénový receptor, štádiom ochorenia a veľkosťou malígnych lymfatických uzlín (pozri časť 5.1).

PET snímky s použitím gálium (^{68}Ga) gozetotidu môže interpretovať iba posudzovateľ primerane vyškolený v oblasti interpretácie PET snímok s použitím gálium (^{68}Ga) gozetotidu. Nálezy na PET snímkach s použitím gálium (^{68}Ga) gozetotidu sa majú vždy interpretovať v spojení s inými diagnostickými metódami (vrátane histopatológie) a musia byť nimi potvrdené pred následnou zmenou v starostlivosti o pacienta.

Prípadné CT s použitím kontrastnej látky sa nesmie použiť na korekciu útlmu, pretože jód môže zapríčiniť nesprávnu korekciu útlmu.

Po procedúre

Je potrebné zamedziť blízkemu kontaktu s deťmi a tehotnými ženami počas prvých 2 hodín po podaní injekcie.

Pacienta je potrebné vyzvať, aby počas prvých hodín po skenovaní pil dostatočné množstvo vody a čo najčastejšie vyprázdňoval močový mechúr, aby sa znížila miera vystavenia žiareniu, najmä močového mechúra.

Špecifické upozornenia

Obsah sodíka
Tento liek obsahuje až do 42 mg sodíka v jednej dávke, čo zodpovedá 2,1 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Reakcie v mieste podania injekcie
Nízke pH gálium (^{68}Ga) gozetotidu môže spôsobiť reakcie v mieste podania injekcie. Neúmyselná extravazácia môže spôsobiť lokálne podráždenie v dôsledku kyslého pH roztoku. Prípady extravazácie je potrebné riešiť v súlade so smernicami zdravotníckeho zariadenia.

Počas podávania gálium (^{68}Ga) gozetotidu, najmä počas bolusovej injekcie alebo krátko po nej, bola hlásená bolesť v mieste podania injekcie (pozri časť 4.8). Reakcia je vo všeobecnosti nezávažná, prechodná a ustúpi do 24 hodín.

Bolesť v mieste podania injekcie sa považuje za dôsledok lokálneho podráždenia a môže byť ovplyvnená viacerými faktormi vrátane fyzikálno-chemických vlastností roztoku (napr. pH), rýchlosti podania injekcie, veľkosti ihly, techniky podania injekcie, miesta podania (napr. malé periférne žily, ako sú žily na chrbte ruky), nedostatočného preplachovania fyziologickým roztokom a individuálnej citlivosti pacienta.

Na minimalizáciu rizika bolesti v mieste podania injekcie sa majú zvážiť nasledujúce opatrenia (pozri tiež časť 4.2, Spôsob podávania):
- Pred podaním je potrebné zabezpečiť správne intravenózne zavedenie kanyly.
- Odporúča sa podávanie gália (^{68}Ga) gozetotidu cez veľkú žilu s dobrou perfúziou (napr. antekubitálnu žilu). Ak je to možné, je potrebné vyhýbať sa malým distálnym žilám, ako sú žily na chrbte ruky.
- Po podaní je potrebné prepláchnuť intravenóznu hadičku sterilným 9 mg/ml (0,9 %) injekčným roztokom chloridu sodného.

Počas podávania a krátko po ňom sa majú u pacientov sledovať lokálne reakcie. V prípade diskomfortu v mieste podania injekcie možno zvážiť symptomatickú liečbu.
Opatrenia týkajúce sa rizík pre životné prostredie sú uvedené v časti 6.6.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Vzhľadom na malé množstvo podávanej dávky a malú pravdepodobnosť výraznej metabolizácie v pečeni je riziko klinicky významných farmakokinetických liekových interakcií veľmi nízke. Zníženie signálu z močového mechúra pozorované pri súbežnom podávaní furosemidu dokazuje, že použitie furosemidu a prípadne iných diuretík môže znížiť závažnosť rozptylu v PET s použitím gália (^{68}Ga) gozetotidu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Gálium (^{68}Ga) gozetotid nie je indikovaný na použitie u žien. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití gália (^{68}Ga) gozetotidu u žien. Neboli vykonané žiadne štúdie reprodukčnej toxicity na zvieratách s gálium (^{68}Ga) gozetotidom. Všetky rádiofarmaká vrátane gália (^{68}Ga) gozetotidu majú potenciál spôsobiť poškodenie plodu.

Dojčenie

Gálium (^{68}Ga) gozetotid nie je indikovaný na použitie u žien. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinkoch gália (^{68}Ga) gozetotidu na dojčených novorodencov/dojčatá ani na tvorbu mlieka. Neboli vykonané žiadne štúdie na zvieratách o účinkoch gália (^{68}Ga) gozetotidu na laktáciu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku gália (^{68}Ga) gozetotidu na fertilitu u ľudí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Gálium (^{68}Ga) gozetotid nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Dávka žiarenia pri PET/CT s použitím gálium (^{68}Ga) gozetotidu je kombináciou vystaveniu žiarenia z rádiofarmaka a CT.

Vystavenie ionizujúcemu žiareniu je spojené so vznikom rakoviny a možným vznikom vrodených chýb. Keďže účinná dávka je 3 mSv pri podaní maximálnej odporúčanej dávky s aktivitou 2,2 MBq na kilogram telesnej hmotnosti, očakáva sa, že tieto nežiaduce reakcie sa vyskytnú s nízkou pravdepodobnosťou.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúci zoznam nežiaducich reakcií je založený na skúsenostiach z klinických štúdií (677 účastníkov) a z dohľadu po uvedení lieku na trh. V tabuľke 1 sú uvedené nežiaduce reakcie zoradené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie výskytu a sú definované ako veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000) a neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie podľa triedy orgánových systémov a frekvencie výskytu

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	**Nežiaduce reakcie**	**Frekvencia**
Poruchy metabolizmu a výživy	Prechodná hyperamylazémia	Zriedkavé
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Zápcha	Zriedkavé
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Asténia, reakcia v mieste podania injekcie*	Zriedkavé
	Bolesť v mieste podania injekcie[1]	Neznáme[2]

*napríklad hematóm v mieste podania injekcie, pocit tepla v mieste podania injekcie, pruritus v mieste podania injekcie (pozri časť 4.4).

[1] Bolesť v mieste podania injekcie je prechodná.

[2] Frekvencia sa nedá odhadnúť, pretože táto nežiaduca reakcia bola hlásená po uvedení lieku na trh.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiadny prípad predávkovania.

V prípade podania príliš vysokej dávky injekčného roztoku gálium (^{68}Ga) gozetotidu sa má dávka prijatá pacientom podľa možností znížiť prostredníctvom zvýšenia eliminácie rádionuklidu z tela nútenou diurézou a častým močením.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostické rádiofarmaká, iné diagnostické rádiofarmaká na detekciu nádoru, ATC kód: V09IX14

Mechanizmus účinku

Gálium (^{68}Ga) gozetotid sa špecificky viaže na prostatický špecifický membránový antigén (PSMA), t. j. na bunky, ktoré exprimujú PSMA, vrátane malígnych rakovinových buniek prostaty, ktoré nadmerne exprimujú PSMA. Gálium-68 je rádionuklid s výťažkom emisie, ktorá umožňuje PET zobrazovanie. Na základe intenzity signálov indikujú PET snímky získané s použitím gálium (^{68}Ga) gozetotidu prítomnosť PSMA proteínu v tkanivách.

Farmakodynamické účinky

Pri chemických koncentráciách používaných pri diagnostických vyšetreniach nevykazuje gálium (^{68}Ga) gozetotid žiadnu farmakodynamickú aktivitu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Kľúčové dôkazy o diagnostickej účinnosti sú odvodené z nižšie uvedených štúdií pre:

Primárne určenie štádia ochorenia u pacientov s vysokorizikovým karcinómom prostaty pred podstúpením primárnej kuratívnej liečby

V 2 inštitúciách sa uskutočnila veľká prospektívna multicentrická štúdia fázy III na primárne určenie štádia ochorenia s jedným ramenom (Hope a kol., 2021): UCLA (NCT03368547) a UCSF (NCT02611882 a NCT02919111) u 764 mužov (medián [medzikvartilový rozsah] veku: 69 [63 – 73] rokov) so stredne- až vysokorizikovým karcinómom prostaty, pričom 277 zo 764 účastníkov (36 %) následne podstúpilo prostatektómiu s disekciou lymfatických uzlín (kohorta analýzy účinnosti). V štúdii sa hodnotila diagnostická presnosť PET/CT zobrazovania s použitím gálium (^{68}Ga) gozetotidu na detekciu metastáz uzlín v panvovej oblasti v porovnaní s histopatológiou vykonanou v čase radikálnej prostatektómie a panvovej lymfadenektómie (*pelvic lymph node dissection,* PLND). Všetci pacienti dostali jednu injekciu gálium (^{68}Ga) gozetotidu s cieľovou injekčne podanou aktivitou 185 MBq (povolený rozsah: 111 – 259 MBq) a pacienti dostali priemernú (smerodajná odchýlka) dávku žiarenia 196 (35) MBq. Primárnymi koncovými ukazovateľmi štúdie boli senzitivita, špecificita, pozitívna prediktívna hodnota (*positive predictive value,* PPV) a negatívna prediktívna hodnota (*negative predictive value,* NPV) PET/CT zobrazovania s použitím gálium (^{68}Ga) gozetotidu na detekciu metastáz uzlín v daných regiónoch v porovnaní s patológiou pri radikálnej prostatektómii u jednotlivých pacientov pomocou korelácie výskytu metastáz uzlín v daných regiónoch (vľavo, vpravo, iné). Celkovo 75 z 277 pacientov (27 %) malo v patológii regionálne metastázy panvových uzlín (pN1). Na úrovni jednotlivých pacientov bola senzitivita, špecificita, PPV a NPV PET/CT zobrazovania s použitím gálium (^{68}Ga) gozetotidu na základe väčšiny hodnotení snímok na úrovni 40 % (95 % IS: 34, 46), 95 % (95 % IS: 92, 97), 75 % (95 % IS: 70, 80) a 81 % (95 % IS: 76, 85) v uvedenom poradí.

Na úrovni jednotlivých regiónov bola zhoda medzi jednotlivými hodnotiteľmi snímok potvrdená pre uzliny na pravej strane (κ = 0,61; 95 % IS, 0,55 – 0,67) a uzliny na ľavej strane (κ = 0,66; 95 % IS, 0,60 – 0,71). Pri iných uzlinách bola prítomná mierna zhoda medzi hodnotiteľmi snímok (κ = 0,52; 95 % IS, 0,46 – 0,58).

Van Kalmthout a kol. (2020) uvádza, že 103 dospelých pacientov mužského pohlavia s biopsiou potvrdeným karcinómom prostaty a stredne- a vysokorizikovými prvkami indikovaných na rozšírenú panvovú lymfadenektómiu (*extended pelvic lymph node dissection,* ePLND) podstúpilo zobrazovacie

vyšetrenie PET/CT s použitím gálium (^{68}Ga) gozetotidu. Snímky PET/CT hodnotili dvaja nezávislí zaslepení hodnotitelia a ePLND bola histopatologickým referenčným štandardom pre 96 zo 103 (93 %) pacientov. Senzitivita, špecificita, PPV a NPV na úrovni jednotlivých pacientov PET/CT zobrazovacieho vyšetrenia s použitím gálium (^{68}Ga) gozetotidu na detekciu metastáz lymfatických uzlín (*lymph node metastasis,* LNM) sú uvedené v tabuľke 2.

Tabuľka 2: Výsledky účinnosti v primárnom stanovení štádia ochorenia u pacientov s biopsiou preukázaným karcinómom prostaty

	N = 96 pacientov[1]
Senzitivita (95 % IS)	42 % (27, 58)
Špecifiicita (95 % IS)	91 % (79, 97)
PPV	77 % (54, 91)
NPV	68 % (56, 78)

[1] hodnotiteľná populácia

Zhoda medzi 2 nezávislými zaslepenými hodnotiteľmi bola na úrovni $\kappa = 0,67$. Zo 67 analyzovaných LNM bolo 26 detegovaných pomocou PET/CT s použitím gálium (^{68}Ga) gozetotidu, čo viedlo k senzitivite na úrovni 38,8 % na úrovni uzlín. Medián priemeru metastatického ložiska v týchto detegovaných LNM bol 7 mm (rozsah: 0,3 – 35). Pri čítaní PET snímok bolo nezistených 41 LNM s mediánom priemeru metastatického ložiska 3,0 mm (rozsah: 0,5 – 35,0).

Podozrenie na rekurentný karcinóm prostaty u pacientov so zvyšujúcimi sa hladinami PSA v sére po primárnej kuratívnej liečbe

Štúdia PSMA-BCR (Fendler a kol., 2019) bola prospektívna štúdia s jedným ramenom, do ktorej bolo zaradených 635 dospelých pacientov mužského pohlavia s mediánom veku 69 rokov (44 – 95 rokov) s biochemickou recidívou (BCR) po radikálnej prostatektómii (n = 262; 41 %), rádioterapii (n = 169; 27 %) alebo po oboch zákrokoch (n = 204; 32 %). BCR bola definovaná hladinou PSA v sére ≥ 0,2 ng/ml viac ako 6 týždňov po prostatektómii alebo zvýšením hladiny PSA v sére najmenej o 2 ng/ml nad najnižšiu hodnotu po definitívnej rádioterapii. Pacienti mali po rádioterapii medián hladiny PSA na úrovni 2,1 ng/ml nad najnižšiu hodnotu (rozsah: 0,1 – 1 154 ng/ml).
V kohorte zameranej na účinnosť boli pre 223 pacientov (35,1 %) k dispozícii informácie o kompozitnom referenčnom štandarde (*composite reference standard,* CRS), t. j. kombinácia údajov z ďalšieho sledovania z histopatologickej analýzy (primárny ukazovateľ), zobrazovania (CT, MRI a/alebo kostná scintigrafia) a séria PSA v sére s mediánom trvania 9 mesiacov. Samotná histopatológia ako referenčný štandard (SOT) bola k dispozícii u 93 pacientov (14,6 %). Snímky PET/CT hodnotili traja nezávislí hodnotitelia zaslepení vzhľadom na klinické informácie iné ako typ primárnej liečby a posledná hladina PSA v sére.

K detekcii PSMA pozitívnych lézií došlo u 475 zo 635 (75 %) pacientov, ktorí dostali gálium (^{68}Ga) gozetotid a vyššia miera detekcie (*detection rate,* DR) bola prítomná u pacientov s vyššími počiatočnými hladinami PSA v rozsahu 38 % (n = 136) u pacientov s PSA < 0,5 ng/ml až 97 % (n = 173) u pacientov s PSA ≥ 5,0 ng/ml.

Diagnostický výkon na úrovni individuálneho pacienta (na akomkoľvek mieste) a podľa referenčného štandardu sú uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3: Diagnostická účinnosť gálium (^{68}Ga) gozetotidu u pacientov s BCR

	Kompozitný referenčný štandard N = 223[1]	**Histopatologický referenčný štandard N = 93[1]**
Senzitivita na úrovni pacienta (95 % IS)	–	92 % (84, 96)
Senzitivita na úrovni regiónu (95 % IS)	–	90 % (82, 95)
PPV na úrovni pacienta (95 % IS)	92 % (88, 95)	84 % (75, 90)

PPV na úrovni regiónu (95 % IS)	92 % (88, 95)	84 % (76, 91)

[1] hodnotiteľná populácia

PET vyšetrenie s použitím gálium (^{68}Ga) gozetotidu malo relevantný dopad na liečbu pacientov u viac ako polovice pacientov, ktorí podstúpili PET vyšetrenie na lokalizáciu biochemicky recidivujúceho karcinómu prostaty (Fendler a kol., 2020).

Identifikácia pacientov s progresívnym mCRPC pozitívnym na PSMA, u ktorých je indikovaná liečba cielená na PSMA

Štúdia VISION (NCT03511664) bola prospektívna, randomizovaná, multicentrická, nezaslepená štúdia fázy III s použitím PET s použitím gálium (^{68}Ga) gozetotidu pri skríningu zameraná na vyhodnotenie pozitivity PSMA u 1 003 dospelých pacientov mužského pohlavia s léziami karcinómu prostaty a na výber pacientov na liečbu lutécium (^{177}Lu) vipivotid tetraxetánom. Kritériom zobrazovacieho vyšetrenia bolo to, že umožnilo pacientom s PSMA pozitívnym mCRPC absolvovať liečbu, ktorá predlžuje život len na základe jedného PET vyšetrenia a konvenčného zobrazovacieho vyšetrenia s centrálnym hodnotiteľom, ktorý určil PSMA pozitivitu na základe tohto jedného PET vyšetrenia. Zlepšenie celkového prežívania a prežívania bez rádiografickej progresie ochorenia boli hlásené v ramene s liečbou zameranou na PSMA.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Illuccixom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pri vizualizácii prostatického špecifického membránového antigénu pri karcinóme prostaty.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti sú odvodené z klírensu gálium (^{68}Ga) gozetotidu v krvi/plazme a moči uvedeného v jednej klinickej štúdii (Jamar, a kol., 2016) s 3 účastníkmi.

Distribúcia

Biologická distribúcia gálium (^{68}Ga) gozetotidu v normálnych orgánoch je relatívne rýchla, čo zodpovedá odporúčanému 60-minútovému intervalu (akceptovateľný rozsah 50 až 100 minút) absorpcie od podania injekcie kontrastnej látky do začatia PET vyšetrenia.

Vychytávanie orgánmi

Gálium (^{68}Ga) gozetotid prednostne vychytávajú rakovinové bunky prostaty s nadmernou expresiou PSMA. Významné vychytávanie mimo cieľového tkaniva bolo v najväčšej miere prítomné (v zostupnom poradí) v obličkách, stene močového mechúra, slzných žľazách, slinných žľazách, tenkom čreve, slezine a pečeni s priemernými absorbovanými dávkami medzi 0,456 a 0,022 mGy/MBq, pričom prvé 2 orgány naznačujú, že primárna cesta vylučovania je cez močový trakt.

Biotransformácia

Na základe *in vitro* údajov, gálium (^{68}Ga) gozetotid je metabolizovaný pečeňou a obličkami v zanedbateľnej miere.

Eliminácia

Vychytávanie gálium (^{68}Ga) gozetotidu obličkami indikovalo cestu vylučovania rádiokontrastnej látky renálnou cestou. Približne 43 % aktivity gálium (^{68}Ga) gozetotidu sa z tela vylúči močom do 3 hodín po injekcii.

Polčas rozpadu

Na základe biologického a terminálneho polčasu rozpadu gálium (^{68}Ga) gozetotidu v krvi, ktorý je 4,4 hodiny, a fyzikálneho polčasu rozpadu gália-68 na úrovni 68 minút je výsledný efektívny polčas rozpadu gálium (^{68}Ga) gozetotidu 54 minút.

Porucha funkcie obličiek/pečene

Farmakokinetika u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene nebola charakterizovaná. Nepredpokladá sa, že by farmakokinetika gálium (^{68}Ga) gozetotidu bola v akomkoľvek klinicky relevantnom rozsahu ovplyvnená poruchou funkcie obličiek alebo pečene (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikologická štúdia na potkanoch preukázala, že pri jednorazovej intravenóznej injekcii 86 µg gozetotidu na kg telesnej hmotnosti neboli pozorované žiadne nežiaduce účinky. Na základe najvyššej predpokladanej klinickej dávky 25 µg gozetotidu (0,5 µg/kg; na základe dospelého s telesnou hmotnosťou 50 kg) a NOAEL gozetotidu u potkanov 86 µg/kg sa určila bezpečnostná rezerva 28-násobku na základe plochy povrchu tela.

Neuskutočnili sa štúdie mutagenicity a dlhodobej karcinogenity.

Neuskutočnili sa žiadne štúdie reprodukčnej ani vývojovej toxicity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok na injekčný roztok

D-manóza

Rozpúšťadlo

voda na injekcie
octan sodný bezvodý
kyselina chlorovodíková

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 12.

6.3 Čas použiteľnosti

Kit: 2 roky.

Po označení rádionuklidom: 2 hodiny. Roztok po označení rádionuklidom uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C a nezmrazujte ho.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek po rekonštitúcii a označení rádionuklidom použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Pred rekonštitúciou uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii a označení lieku rádionuklidom, pozri časť 6.3.

Uchovávanie rádiofarmák má byť v súlade s národnými predpismi o rádioaktívnych materiáloch.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Illuccix sa dodáva ako kit na rádiofarmakum na prípravu injekčného roztoku gálium (^{68}Ga) gozetotidu.

Na použitie s generátorom Eckert & Ziegler GalliaPharm germánium-68/gálium-68 (^{68}Ge/^{68}Ga), škatuľka obsahuje:
- Jednu injekčnú liekovku s práškom na injekčný roztok: injekčná liekovka obsahuje 25 mikrogramov gozetotidu.
- Jednu injekčnú liekovku s rozpúšťadlom obsahujúcu 2,5 ml acetátového pufra.
- Jednu prázdnu, sterilnú, vákuovo uzavretú injekčnú liekovku.
- Štítok na tienenie produktu označeného rádionuklidom.

Na použitie s generátorom IRE ELiT Galli Ad germánium-68/gálium-68 (^{68}Ge/^{68}Ga), škatuľka obsahuje:
- Jednu injekčnú liekovku s práškom na injekčný roztok: injekčná liekovka obsahuje 25 mikrogramov gozetotidu.
- Jednu injekčnú liekovku s rozpúšťadlom obsahujúcu 6,4 ml acetátového pufra.
- Jednu prázdnu, sterilnú, vákuovo uzavretú injekčnú liekovku.
- Štítok na tienenie produktu označeného rádionuklidom.

Každá 10 ml injekčná liekovka je vyrobená zo skla typu I uzavretá gumovou zátkou a zapečatená farebným uzáverom.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všeobecné upozornenie

Rádiofarmaká môžu prijímať, používať a podávať iba oprávnené osoby v určených klinických zariadeniach. Na ich príjem, uchovávanie, používanie, prepravu a likvidáciu sa vzťahujú predpisy a/alebo príslušné licencie príslušného kompetentného oficiálneho úradu.

Rádiofarmaká majú byť pripravované v súlade s požiadavkami na radiačnú bezpečnosť aj farmaceutickú kvalitu. Je potrebné prijať príslušné aseptické opatrenia.

Obsah injekčných liekoviek je určený len na prípravu injekčného roztoku gálium (^{68}Ga) gozetotidu a nemá sa podávať priamo pacientovi bez toho, aby najprv prešiel prípravou (pozri časť 12).

Opatrenia, ktoré je potrebné vykonať pred manipuláciou alebo podaním lieku

Obsah kitu pred rekonštitúciou a označením rádionuklidom nie je rádioaktívny. Avšak po pridaní roztoku chloridu galitého (^{68}Ga) Ph. Eur. je potrebné zabezpečiť primerané tienenie konečného prípravku.

Po rekonštitúcii a označení rádionuklidom obsahuje Illuccix sterilný injekčný roztok gálium (^{68}Ga) gozetotidu s aktivitou až do 1 315 MBq. Injekčný roztok gálium (^{68}Ga) gozetotidu tiež obsahuje kyselinu chlorovodíkovú pochádzajúcu z roztoku chloridu galitého-68.

Gálium (^{68}Ga) gozetotid je sterilný, číry, bezfarebný injekčný roztok na intravenózne podanie, prakticky bez viditeľných častíc a s pH od 4,0 do 5,0.

Pri odoberaní a podávaní injekčného roztoku gálium (^{68}Ga) gozetotidu je potrebné dodržiavať vhodné aseptické opatrenia.

Podávanie je potrebné vykonávať tak, aby sa minimalizovalo riziko kontaminácie lieku a ožiarenia personálu. Je nutné používať adekvátne tienenie.

Ak kedykoľvek počas prípravy tohto lieku dôjde k porušeniu integrity injekčných liekoviek, liek sa nesmie používať.

Podávanie rádiofarmák predstavuje riziká pre druhé osoby vyplývajúce z vonkajšieho ožiarenia alebo kontaminácie vyliatím moču, vracaním atď. Preto sa musia prijať opatrenia na ochranu pred žiarením v súlade s vnútroštátnymi predpismi.

Pokyny na rekonštitúciu a označenie lieku rádionuklidom pred podaním, pozri časť 12.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

TELIX INNOVATIONS S.A.
Rue de Hermée, 255
4040 Herstal
Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

88/0220/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17. júla 2025

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2026

11. DOZIMETRIA

Gálium-68 sa vyrába pomocou generátora germánia-68/gália-68 (^{68}Ge/^{68}Ga) a rozpadá sa na stabilný zinok-68 s polčasom rozpadu 68 min. Gálium-68 sa rozpadá nasledovne:

- 89 % prostredníctvom pozitrónovej emisie s priemernou energiou 836 keV, po ktorej nasleduje fotónové anihilačné žiarenie s energiou 511 keV (178 %),
- 10 % prostredníctvom orbitálneho elektrónového záchytu (emisia RTG žiarenia alebo Augerových elektrónov),
- 3 % prostredníctvom gama žiarenia pri 13 prechodoch častíc z 5 excitovaných hladín.

Odhadované absorbované dávky žiarenia na injektovanú aktivitu pre orgány a tkanivá dospelých pacientov po intravenóznom podaní bolusu injekčného roztoku gálium (^{68}Ga) gozetotidu, ktorý je predmetom štúdie fázy I, sú uvedené v tabuľke 4. Na výpočet dávok absorbovaných orgánmi sa použil softvér OLINDA-EXM v súlade s metodikou Výboru pre dávky radiácie používané v internej medicíne (*Committee on Medical Internal Radiation Dose,* MIRD) a účinná dávka bola vypočítaná v súlade s odporúčaniami Publikácie 103 Medzinárodnej komisie pre radiačnú ochranu (International Commission on Radiological Protection, ICRP).

Spomedzi orgánov dostávali najvyššiu absorbovanú dávku obličky. Ďalšie orgány s vyššou absorbovanou dávkou boli močový mechúr, tenké črevo a slinné žľazy.

Tabuľka 4: Odhadovaná priemerná absorbovaná dávka žiarenia na injektovanú aktivitu vo vybraných orgánoch a tkanivách dospelých osôb po dávke gálium (^{68}Ga) gozetotidu

Orgán/tkanivo dospelých osôb	**Odhadovaná priemerná absorbovaná dávka žiarenia na injektovanú aktivitu (mGy/MBq)**
Nadobličky	0,012
Mozog	0,001
Prsníky	0,006
Žlčník	0,012
Srdce	0,013
Obličky	0,456
Pečeň	0,022
Dolná časť hrubého čreva	0,010
Pľúca	0,008
Svaly	0,008
Osteogénne bunky	0,013
Pankreas	0,011
Červená kostná dreň	0,012
Slinné žľazy	0,096
Koža	0,006
Tenké črevo	0,057
Slezina	0,037
Žalúdok	0,009
Semenníky	0,007
Týmus	0,007
Štítna žľaza	0,007
Celé telo	0,011
Horná časť hrubého čreva	0,013
Močový mechúr	0,112
Efektívna dávka (mSv/MBq)	**0,0162**

Efektívna dávka vyplývajúca z podania 2,2 MBq na kilogram telesnej hmotnosti je asi 3 mSv (Fendler a kol., 2017).

Pre podanú aktivitu 185 MBq je typická dávka žiarenia do cieľových orgánov 84 (obličky), 21 (močový mechúr), 18 (slinné žľazy) a 11 mGy (tenké črevo).

12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

Spôsob prípravy

Krok 1: Rekonštitúcia a označenie rádionuklidom

Illuccix umožňuje priamu prípravu injekčného roztoku gálium (^{68}Ga) gozetotidu s eluátom z jedného z nasledujúcich generátorov (konkrétne pokyny na použitie s každým generátorom pozri nižšie):
- Generátor Eckert & Ziegler GalliaPharm germánium-68/gálium-68 (^{68}Ge/^{68}Ga)
- Generátor IRE-ELiT Galli Ad germánium-68/gálium-68 (^{68}Ge/^{68}Ga)

Eluát roztoku chloridu galitého (^{68}Ga) z generátora spĺňa požiadavky monografie 2464 Európskeho liekopisu pre roztok chloridu galitého (^{68}Ga) na označovanie rádionuklidom. Je potrebné dodržiavať aj návod na použitie poskytnutý výrobcom generátora germánium-68/gálium-68.

Príprava injekčného roztoku gálium (^{68}Ga) gozetotidu sa má vykonať v súlade s nasledujúcim aseptickým postupom:
- Na zníženie vystavenia žiareniu použite vhodné tienenie.
- Počas prípravy a kontroly kvality gálium (^{68}Ga) gozetotidu noste neustále vodeodolné rukavice.
- Na tienenie umiestnite štítok pre produkt označený rádionuklidom.
- Odstráňte vyklápacie viečko z injekčnej liekovky s práškom (gozetotid), injekčnej liekovky s rozpúšťadlom (acetátový pufer) a prázdnej injekčnej liekovky, utrite hornú časť každej injekčnej liekovky alkoholom, aby sa povrch dezinfikoval a zátky nechajte vyschnúť.
- Na prípravu a podávanie používajte len plastové injekčné striekačky. Nepoužívajte injekčné striekačky s gumovými piestami.

Rekonštitúcia a označenie rádionuklidom pomocou generátora Eckert & Ziegler GalliaPharm

Rekonštitúcia injekčnej liekovky s práškom
1. Do injekčnej liekovky s rozpúšťadlom vložte sterilnú 10 ml injekčnú striekačku s ihlou a z injekčnej liekovky natiahnite 2,5 ml acetátového pufra.
2. Obsah 10 ml injekčnej striekačky vstreknite do injekčnej liekovky s práškom.
3. Jemne rozvírte injekčnú liekovku s práškom, aby ste zabezpečili dôkladné rozpustenie produktu.

Elúcia generátora a odber chloridu galitého (^{68}Ga)
1. Pripravte injekčnú striekačku obsahujúcu 5 ml sterilnej ultračistej 0,1 M kyseliny chlorovodíkovej dodanej s generátorom GalliaPharm na elúciu.
2. Prázdnu injekčnú liekovku prepichnite sterilnou ihlou pripojenou k 0,2-mikrónovému sterilnému odvzdušnenému filtru, aby sa v injekčnej liekovke počas rekonštitúcie udržiaval atmosférický tlak.
3. Pripojte zasúvací koniec konektora Luer na výstupnej hadičke generátora GalliaPharm k sterilnej ihle.
4. Prázdnu injekčnú liekovku pripojte priamo na výstupnú hadičku generátora GalliaPharm pretlačením ihly cez gumenú priehradku a injekčnú liekovku vložte do nádoby chránenej pred žiarením.
5. Generátor eluujte priamo do prázdnej injekčnej liekovky podľa návodu na použitie generátora GalliaPharm. Elúciu vykonajte manuálne alebo pomocou čerpadla. Odoberte 5 ml eluátu.
6. Na konci elúcie odpojte generátor od prázdnej injekčnej liekovky vytiahnutím ihly z gumenej priehradky.

Označenie rádionuklidom
1. Vložte sterilnú 10 ml injekčnú striekačku s ihlou do injekčnej liekovky s práškom obsahujúcej rozpustený gozetotid a natiahnite obsah injekčnej liekovky.
2. Preneste obsah 10 ml injekčnej striekačky do prázdnej injekčnej liekovky obsahujúcej chlorid galitý (^{68}Ga).
3. Počkajte 5 minút, kým sa uskutoční označenie rádionuklidom pri izbovej teplote.

Na konci kroku označovania rádionuklidom obsahuje liekovka 7,5 ml gálium (^{68}Ga) gozetotidu.

Následne pokračujte krokom 2.

Rekonštitúcia a označenie rádionuklidom pomocou generátora IRE ELiT Galli Ad

Rekonštitúcia injekčnej liekovky s práškom

1. Do injekčnej liekovky s rozpúšťadlom vložte sterilnú 10 ml injekčnú striekačku s ihlou a z injekčnej liekovky natiahnite 6,4 ml acetátového pufra.
2. Obsah 10 ml injekčnej striekačky vstreknite do injekčnej liekovky s práškom.
3. Jemne rozvírte injekčnú liekovku s práškom, aby ste zabezpečili dôkladné rozpustenie produktu.

Elúcia generátora a odber chloridu galitého (^{68}Ga)

1. Pripojte zasúvací koniec konektora Luer na výstupnej hadičke generátora Galli Ad k sterilnej ihle.
2. Generátor eluujte priamo do prázdnej injekčnej liekovky podľa návodu na použitie generátora Galli Ad. Odoberte 1,1 ml eluátu.
3. Na konci elúcie odpojte generátor od prázdnej injekčnej liekovky vytiahnutím ihly z gumenej priehradky.

Označenie rádionuklidom

1. Vložte sterilnú 10 ml injekčnú striekačku s ihlou do injekčnej liekovky s práškom obsahujúcej rozpustený gozetotid a natiahnite obsah injekčnej liekovky.
2. Preneste obsah 10 ml injekčnej striekačky do prázdnej injekčnej liekovky obsahujúcej chlorid galitý (^{68}Ga).
3. Počkajte 5 minút, kým sa uskutoční označenie rádionuklidom pri izbovej teplote.

Na konci kroku označovania rádionuklidom obsahuje liekovka 7,5 ml gálium (^{68}Ga) gozetotidu.

Následne pokračujte krokom 2.

Krok 2: Po označení rádionuklidom

1. Po 5 minútach označovania rádionuklidom vykonajte analýzu injekčnej liekovky obsahujúcej injekčný roztok gálium (^{68}Ga) gozetotid na celkovú koncentráciu rádioaktivity pomocou kalibrátora dávky a zaznamenajte výsledok.
2. Vykonajte kontroly kvality podľa odporúčaných metód a skontrolujte súlad so špecifikáciami (pozri krok 3).
3. Injekčnú liekovku s Illuccixom obsahujúcu injekčný roztok gálium (^{68}Ga) gozetotidu uchovávajte vo zvislej polohe v nádobe s oloveným štítom pri izbovej teplote až do použitia.

Krok 3: Špecifikácie a kontrola kvality

Na účely ochrany pred radiáciou vykonávajte kontroly kvality za štítom z oloveného skla. Injekčný roztok gálium (^{68}Ga) gozetotidu sa má používať len vtedy, ak sú splnené kritériá prijateľnosti uvedené v tabuľke 5.

Tabuľka 5: Špecifikácie injekčného roztoku gálium (^{68}Ga) gozetotidu

Test	**Analytická metóda**	**Kritériá prijateľnosti**
Vzhľad	Vizuálna kontrola	Číry, bezfarebný roztok prakticky bez viditeľných častíc
pH	pH prúžky alebo pH meter	4,0 až 5,0
Rádiochemická čistota Voľné a koloidné druhy gália-68	Rýchla tenkovrstvová chromatografia (iTLC, podrobnosti pozri nižšie)	≤ 3 %

Stanovte účinnosť označenia injekčného roztoku gália (^{68}Ga) gozetotidu pomocou tenkovrstvovej chromatografie (iTLC).
Vykonajte iTLC pomocou prúžkov iTLC SG a pomocou octanu amónneho 1M: metanolu (1:1 V/V) ako mobilnou fázou.

Metóda iTLC:
1. Ihneď naneste vyvíjacie činidlo na iTLC SG prúžok na 2/3 povrchu doštičky.
2. Meranie:

a. Technika strihania:

Odmerajte každý kus pomocou kalibrátora dávky rádioaktivity.
Vypočítajte množstvo (v percentách) voľných a koloidných druhov gália-68 v roztoku pomocou vzorca:

$$\%\ \text{voľného a koloidného druhu gália (68Ga)} = \frac{\text{aktivita dolnej časti}}{\text{aktivita dolnej časti} + \text{aktivita hornej časti}}\ x\ 100$$

b. Technika skenovania:

Naskenujte iTLC SG prúžok pomocou rádiometrického skenera iTLC.
Vypočítajte účinnosť označenia integráciou vrcholov na chromatograme.

Špecifikácie retenčného faktora (Rf) sú:
- Voľné a koloidné druhy gália-68, Rf = 0 až 0,2
- Gálium (^{68}Ga) gozetotid, Rf = 0,8 až 1,0

Krok 4: Podanie

- Pri odoberaní a podávaní injekčného roztoku gálium (^{68}Ga) gozetotidu sa musí použiť aseptický postup a tienenie pred žiarením.
- Pred použitím vizuálne skontrolujte pripravený injekčný roztok gálium (^{68}Ga) gozetotidu za štítom z oloveného skla na účely ochrany proti žiareniu. Používajte iba číry, bezfarebný roztok prakticky bez viditeľných častíc.
- Pomocou jednorazovej injekčnej striekačky so sterilnou ihlou a s použitím ochranného tienenia asepticky odoberte pripravený injekčný roztok gálium (^{68}Ga) gozetotidu pred podaním.
- Celková rádioaktivita v injekčnej striekačke sa má overiť pomocou kalibrátora dávky bezprostredne pred a po podaní injekčného roztoku gálium (^{68}Ga) gozetotidu pacientovi. Kalibrátor dávky musí byť kalibrovaný a musí spĺňať medzinárodné normy.
- Rádioaktívny odpad sa musí zlikvidovať v súlade s príslušnými národnými požiadavkami.