

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Galli Ad 0,74 – 1,85 GBq rádionuklidový generátor

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Rádionuklidový generátor obsahuje materský nuklid, germánium (⁶⁸Ge), ktorý sa rozkladá na dcérske nuklid gálium (⁶⁸Ga).

Germánium (⁶⁸Ge) používané na prípravu rádionuklidového generátora (⁶⁸Ge/⁶⁸Ga) je bez pridaného nosiča. Celková rádioaktivita vyvolaná germániom (⁶⁸Ge) a nečistotami emitujúcimi gama žiarenie nepresahuje 0,001 %.

Rádionuklidový generátor Galli Ad 0,74 – 1,85 GBq je systém na elúciu roztoku chloridu galitého (⁶⁸Ga) na rádioaktívne značenie podľa monografie Európskeho liekopisu č. 2464. Tento roztok je eluovaný z kolóny, na ktorej je fixovaný materský nuklid germánium (⁶⁸Ge), ktorý je rodičovským nuklidom gália (⁶⁸Ga). Systém je tienový. Fyzikálne vlastnosti materského a dcérskeho nuklidu sú zhrnuté v tabuľke 1.

Tabuľka 1: fyzikálne vlastnosti ⁶⁸Ge a ⁶⁸Ga

	Fyzikálne vlastnosti	
	⁶⁸ Ge	⁶⁸ Ga
Polčas	270,95 dní	67,71 minút
Typ rozpadu	Záchyt elektrónov	Pozitrónová emisia
RTG žiarenie	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 %)
Gama žiarenie		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+		Energia Max. energia 352,60 keV 821,71 keV (1,20 %) 836,00 keV 1899,01 keV (87,94 %)
Údaje odvodené z databázy nudat (www.nndc.bnl.gov)		

1,1 ml eluátu z Galli Ad obsahuje potenciálne maximum 1 850 MBq ⁶⁸Ga a 18,5 kBq ⁶⁸Ge (0,001 % kontaminácie). To zodpovedá 1,2 ng gália ⁶⁸Ga a 0,07 ng germánia ⁶⁸Ge.

Množstvo roztoku chloridu galitého (⁶⁸Ga) na rádioaktívne značenie podľa Európskeho liekopisu, ktoré sa môže eluovať z rádionuklidového generátora, závisí od množstva prítomného chloridu germaničitého (⁶⁸Ge) a od času, ktorý uplynul od predchádzajúcej elúcie. Ak sú materské a dcérske nuklidy v rovnováhe, môže sa eluovať viac ako 60 % aktivity prítomného chloridu galitého (⁶⁸Ga). Eluuje sa fixný objem 1,1 ml roztoku chloridu galitého (⁶⁸Ga).

V tabuľke 2 je zhrnutá aktivita v rádionuklidovom generátore a aktivita získaná elúciou na začiatku času použiteľnosti a na konci času použiteľnosti.

Tabuľka 2: aktivita v rádionuklidovom generátore a aktivita získaná elúciou

Aktivita v rádionuklidovom generátore	Aktivita v rádionuklidovom generátore na začiatku času použiteľnosti	Aktivita v rádionuklidovom generátore na konci času použiteľnosti	Aktivita v eluáte na začiatku času použiteľnosti*	Aktivita v eluáte na konci času použiteľnosti*
0,74 GBq	0,74 GBq $\pm$ 10 %	0,3 GBq $\pm$ 10 %	NMA 0,41 GBq	NMA 0,16 GBq
1,11 GBq	1,11 GBq $\pm$ 10 %	0,4 GBq $\pm$ 10 %	NMA 0,61 GBq	NMA 0,22 GBq
1,48 GBq	1,48 GBq $\pm$ 10 %	0,6 GBq $\pm$ 10 %	NMA 0,81 GBq	NMA 0,32 GBq
1,85 GBq	1,85 GBq $\pm$ 10 %	0,7 GBq $\pm$ 10 %	NMA 1,02 GBq	NMA 0,40 GBq

NMA = nie menej ako

* v rovnovážnom stave

Podrobnejšie vysvetlenie a príklady aktivít získaných elúciou v rôznych časoch sú uvedené v časti 12.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Rádionuklidový generátor

Rádionuklidový generátor sa dodáva vo forme plastového puzdra s výstupným portom a gombíkom. Elučný roztok je integrovaný v plastovom puzdre. Eluát možno odoberať na výstupnom porte alebo ho možno vložiť priamo do aparatury na syntézu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek nie je určený na priame použitie u pacientov.

Eluát z rádionuklidového generátora (roztok chloridu galitého (^{68}Ga)) je indikovaný na rádioaktívne značenie *in vitro* rôznych kitov na rádiofarmaká vyvinutých a schválených na rádioaktívne značenie takýmto roztokom, ktorý sa má použiť na zobrazovanie pozitronovou emisnou tomografiou (PET).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tento liek je určený na použitie len v špecializovaných zariadeniach nukleárnej medicíny a smú s ním manipulovať iba odborníci so skúsenosťami s rádioaktívnym značením *in vitro*.

Dávkovanie

Množstvo eluátu (roztoku chloridu galitého (^{68}Ga)) potrebného na rádioaktívne značenie a množstvo lieku značeného ^{68}Ga , ktoré sa následne podá, závisí od lieku, ktorý sa má rádioaktívne značiť, a od účelu jeho použitia. Pozrite si súhrn charakteristických vlastností lieku/písomnú informáciu pre používateľa konkrétneho lieku určeného na rádioaktívne značenie.

Jedna elúcia zodpovedá fixnému objemu 1,1 ml.

Pediatrická populácia

Viac informácií o pediatrickom použití lieku značeného ^{68}Ga si pozrite v jeho súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa.

Spôsob podávania

Roztok chloridu galitého (^{68}Ga) nie je indikovaný na priame použitie u pacientov, ale používa sa na rádioaktívne značenie rôznych kitov na rádiofarmaká *in vitro*. Mala by sa dodržiavať cesta podávania konkrétneho lieku.

Pokyny na bezprostrednú prípravu lieku pred podaním, pozri časť 12.

4.3 Kontraindikácie

Nepodávajte roztok chloridu galitého (^{68}Ga) priamo pacientovi.

Použitie liekov označených pomocou ^{68}Ga je kontraindikované v prípade precitlivenosti na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Informácie o kontraindikáciách pre konkrétne lieky označené ^{68}Ga pripravené rádioaktívnym značením roztokom chloridu galitého (^{68}Ga) nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa konkrétneho lieku, ktorý má byť rádioaktívne značený.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Roztok chloridu galitého (^{68}Ga) sa nemá podávať priamo pacientovi, ale používa sa na rádioaktívne značenie rôznych kitov na rádiofarmaká *in vitro*.

Individuálne posúdenie prínosov a rizík

U každého pacienta musí byť expozícia žiareniu odôvodnená predpokladaným prínosom vyšetrenia. Podaná aktivita musí byť v každom prípade taká nízka, akú je možné rozumne dosiahnuť na dosiahnutie požadovaného účinku.

Všeobecné upozornenia

Informácie týkajúce sa osobitných upozornení a osobitných bezpečnostných opatrení pri používaní liekov označených ^{68}Ga nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa lieku, ktorý sa má rádioaktívne značiť.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie roztoku chloridu galitého (^{68}Ga) s inými liekmi, pretože je určený na rádioaktívne značenie liekov.

Informácie o interakciách súvisiacich s používaním liekov označených ^{68}Ga nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa lieku, ktorý sa má rádioaktívne značiť.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ak sa plánuje podať rádioaktívny liek žene vo fertilnom veku, je dôležité zistiť, či žena nie je tehotná. Každá žena s vynechanou menštruáciou sa má považovať za tehotnú, pokiaľ sa možné tehotenstvo nevyvráti. V prípade pochybností o možnej gravidite (ak žene vynechala menštruáciu, ak je menštruácia veľmi nepravidelná, atď.), je potrebné pacientke ponúknuť alternatívne metódy, ktoré nevyužívajú ionizujúce žiarenie (ak sú dostupné).

Gravidita

Rádionuklidové vyšetrenia u tehotných žien spôsobujú aj ožiarenie plodu. Počas gravidity sa preto majú vykonávať iba nevyhnutné vyšetrenia, ak pravdepodobný prínos výrazne prevyšuje riziko pre matku a plod.

Dojčenie

Pred podaním rádioaktívneho lieku dojčiacej matke je potrebné zvážiť, či je možné vyšetrenie primerane oddialiť, až kým matka neprestane dojčiť. Ak sa podanie považuje za nevyhnutné, dojčenie sa musí prerušiť na 12 hodín a odstriedané materské mlieko sa musí zlikvidovať.

Ďalšie informácie týkajúce sa používania lieku značeného ^{68}Ga v tehotenstve a počas dojčenia sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa lieku, ktorý sa rádioaktívne značí.

Fertilita

Ďalšie informácie týkajúce sa používania lieku značeného ^{68}Ga týkajúce sa fertility sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa lieku, ktorý sa rádioaktívne značí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje po podaní lieku značeného ^{68}Ga nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa lieku, ktorý sa rádioaktívne značí.

4.8 Nežiaduce účinky

Možné nežiaduce reakcie po použití lieku značeného ^{68}Ga budú závisieť od konkrétneho použitého lieku. Tieto informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa lieku, ktorý sa rádioaktívne značí.

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

Náhodné podanie eluátu obsahujúceho 0,1 mol/l kyseliny chlorovodíkovej môže spôsobiť lokálne podráždenie žily a v prípade paravenózneho injekcie aj nekrózu tkaniva. Katéter alebo postihnuté miesto je potrebné preplachovať izotonickým fyziologickým roztokom.

Po neúmyselnom podaní eluátu sa neočakávajú žiadne toxické účinky spôsobené voľným ^{68}Ga . Podané voľné ^{68}Ga sa v krátkom čase takmer úplne rozpadne na stabilný izotop ^{68}Zn (97 % sa rozpadne za 6 hodín). V tomto čase sa ^{68}Ga kumuluje obzvlášť v krvi/plazme (viaže sa na transferín) a v moči. Pacienta je potrebné hydratovať, aby sa zvýšilo vylučovanie ^{68}Ga a odporúča sa forsírovaná diuréza, ako aj časté vyprázdňovanie močového mechúra.

Dávku žiarenia u človeka možno odhadnúť na základe informácií uvedených v časti 11.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné diagnostické rádiofarmaká, ATC kód: V09X

Farmakodynamické vlastnosti liekov značených ^{68}Ga pripravených rádioaktívnym značením pomocou Galli Ad pred ich podaním budú závisieť od typu lieku, ktorý má byť značený. Pozrite si súhrn charakteristických vlastností lieku/písomnú informáciu pre používateľa lieku, ktorý sa rádioaktívne značí.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom Galli Ad vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie z dôvodu nedostatku významného terapeutického prínosu

oproti existujúcim liečbam (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2). Táto výnimka sa však nevzťahuje na diagnostické alebo terapeutické použitie lieku v spojení s nosičovou molekulou.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Roztok chloridu galitého (^{68}Ga) nie je indikovaný na priame použitie u pacientov, ale používa sa na rádioaktívne značenie rôznych kitov na rádiofarmaká *in vitro*. Farmakokinetické vlastnosti liekov značených ^{68}Ga budú preto závisieť od typu lieku, ktorý sa rádioaktívne značí.

Hoci roztok chloridu galitého (^{68}Ga) nie je určený na priamu aplikáciu pacientom, jeho farmakokinetické vlastnosti sa skúmali na potkanoch.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikologické vlastnosti liekov značených ^{68}Ga pripravených rádioaktívnym značením roztokom chloridu galitého (^{68}Ga) pred podaním budú závisieť od typu lieku, ktorý sa rádioaktívne značí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

- Matrica: oxid titaničitý.
- Integrovaný eluent: sterilná kyselina chlorovodíková 0,1 mol/l.

6.2 Inkompatibility

Rádioaktívne značenie nosičových molekúl chloridom galitým (^{68}Ga) je veľmi citlivé na prítomnosť stopových množstiev kovových nečistôt.

Je veľmi dôležité, aby bolo všetko sklo, ihly injekčných striekačiek atď., použité na prípravu rádioaktívne značeného lieku riadne vyčistené, aby sa zabezpečilo, že neobsahujú stopové množstvo kovových nečistôt. Majú sa používať iba ihly injekčných striekačiek s overenou odolnosťou voči zriedenej kyseline, aby sa minimalizovali stopové množstvá kovových nečistôt.

Na odobratie eluátu sa odporúča nepoužívať evakuované injekčné liekovky, ktoré majú neobalené chlórbutylové zátky, pretože by mohli obsahovať značné množstvo zinku, ktorý sa extrahuje kyslým eluátom. Všeobecne sa odporúča používať injekčné liekovky dodávané s nerádioaktívnym liečivom, ktoré sa má značiť (ak sú k dispozícii), alebo materiál totožný alebo rovnocenný s materiálom dodávaným ako štartovací kit s rádionuklidovým generátorom (pozri časť 6.5 „Príslušenstvo dodávané s rádionuklidovým generátorom“).

6.3 Čas použiteľnosti

Rádionuklidový generátor: 12 mesiacov od dátumu kalibrácie.

Dátum kalibrácie a dátum expirácie sú uvedené na štítku.

Eluát chloridu galitého (^{68}Ga): Eluát použite okamžite po elúcii.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Rádionuklidový generátor: Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Rádiofarmaká je potrebné uchovávať v súlade s národnými predpismi pre rádioaktívne látky.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Kolóna pozostáva z kolóny z PEEK (polyéteréterketónu), ktorá je pripojená k vstupným a výstupným hadičkám z PEEK prostredníctvom prípojok typu HPLC. Vstupná hadička je pripojená k nádobe s eluentom

(PE/EVOH) prostredníctvom dávkovacieho systému (PE/EVA/PVC/PC/PTFE) a potrubia C-flex, zatiaľ čo výstupná hadička je pripojená k spojke, ktorá prechádza vonkajším puzdrom rádionuklidového generátora Galli Ad.

Kolóna je umiestnená v zostave radiačného tienenia (Pb, W). Tienená zostava a nádoba na eluent sú chránené vonkajším plastovým obalom.

Príslušenstvo dodávané s rádionuklidovým generátorom

5 × 10 ml sterilné evakuované injekčné liekovky ref: SVV-10A(Huayi)

5 × sterilné hadičky ref: 1155.03 alebo 1155.05 (Vygon)

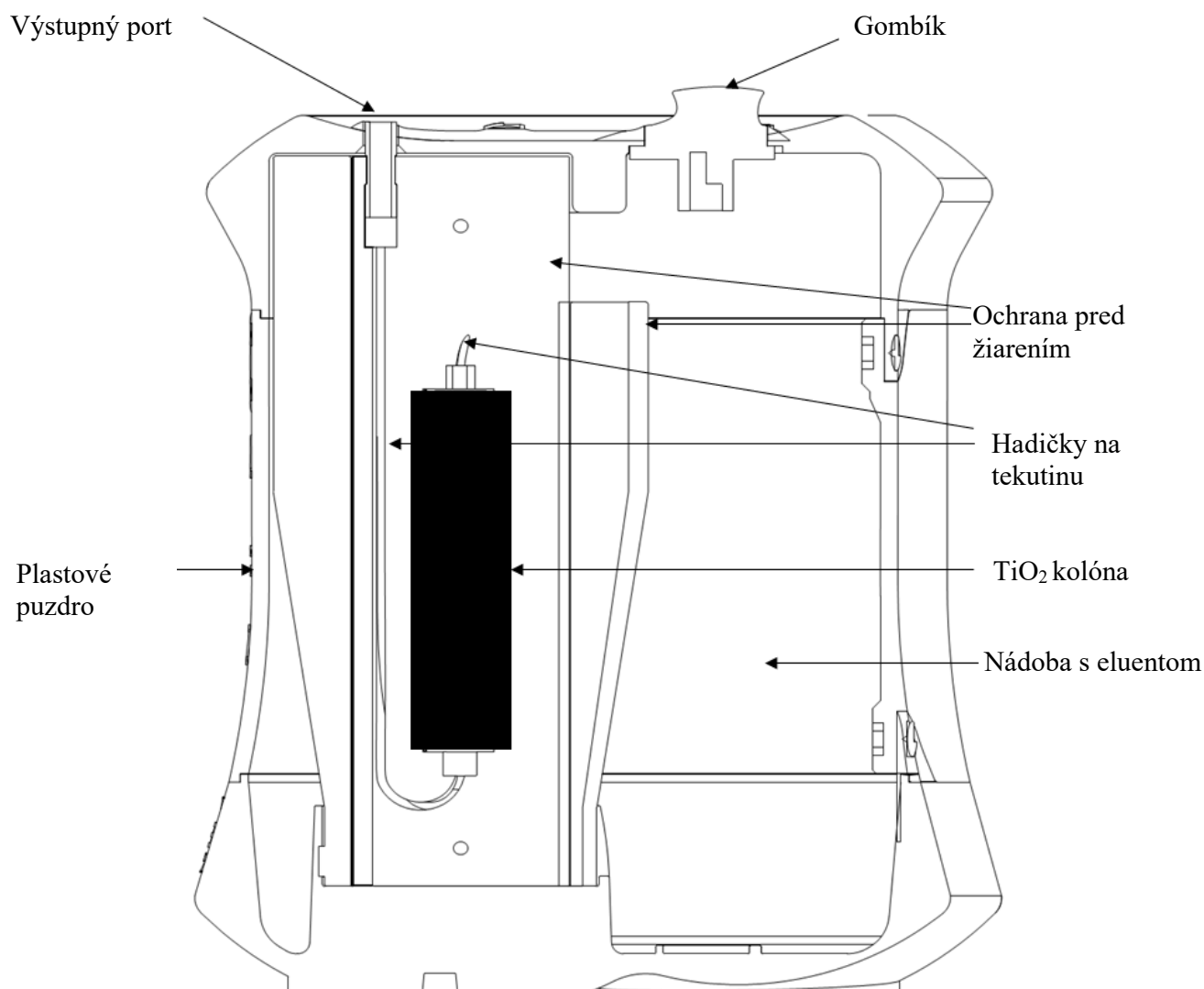
5 × sterilná ihla 0,8 × 16 mm 21 G 5/8" ref.: AN*2116R1 (Terumo)

5 × samčí konektor typu luer-lock ref: 893.00 (Vygon)

Veľkosti balenia:

Rádionuklidové generátory sa dodávajú s nasledujúcimi aktivitami ^{68}Ge k dátumu kalibrácie: 0,74 GBq, 1,11 GBq, 1,48 GBq, 1,85 GBq. Objem integrovaného eluentu (610 ml) umožňuje 450 elúcií.

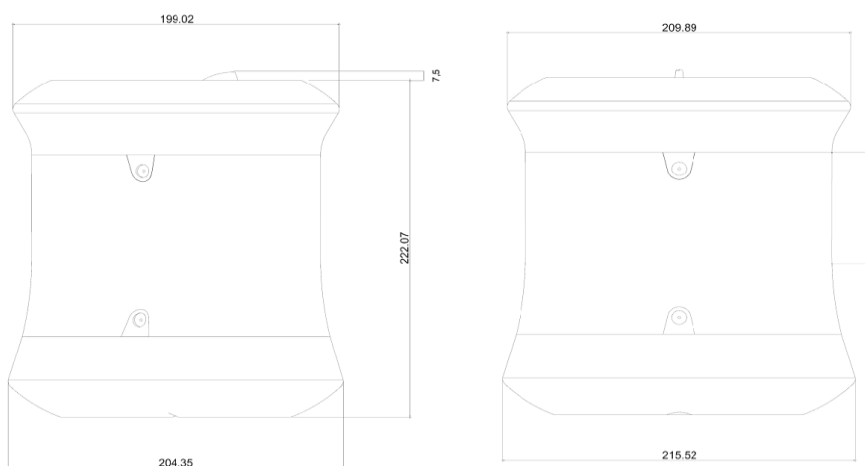
Prierez rádionuklidovým generátorom Galli Ad



3D pohľad na rádionuklidový generátor Galli Ad



Veľkosť



Hmotnosť: približne 16,5 kg

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všeobecné upozornenia

Rádiofarmaká musia prijímať, používať a podávať iba oprávnené osoby v špecializovaných zdravotníckych zariadeniach. Ich príjem, uchovávanie, používanie, preprava a likvidácia podliehajú predpisom alebo licenciám príslušného kompetentného orgánu.

Rádiofarmaká sa musia pripravovať spôsobom, ktorý spĺňa požiadavky na radiačnú bezpečnosť a kvalitu liekov. Musia sa prijať príslušné aseptické opatrenia.

Rádionuklidový generátor sa nesmie zo žiadneho dôvodu rozoberať, pretože by mohlo dôjsť k poškodeniu vnútorných komponentov a prípadnému úniku rádioaktívneho materiálu. Demontáž krytu by exponovala olovený štít obsluhy.

Podanie musí byť vykonané tak, aby sa minimalizovalo riziko kontaminácie lieku a ožiarenia personálu. Je nutné zaistiť adekvátne tienenie.

Podávanie rádiofarmák predstavuje riziko vonkajšieho ožiarenia alebo kontaminácie z rozliateho moču, zvratkov, atď., pre osoby v okolí. Preto sa musia prijať preventívne protiradiačné opatrenia v súlade s národnými predpismi.

Rádionuklidové generátory sa po uplynutí dátumu expirácie musia vrátiť do spoločnosti IRE Elit. Pred vrátením sa musí odhadnúť zvyšková aktivita rádionuklidového generátora.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

IRE ELiT
Avenue de l'Espérance 1
Fleurus, Hainaut
6220
Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

88/0232/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2025

11. DOZIMETRIA

Dávka žiarenia, ktorú prijímú rôzne orgány po intravenóznom podaní lieku značeného ^{68}Ga , závisí od konkrétneho lieku, ktorý je rádioaktívne značený. Informácie o radiačnej dozimetrii každého jednotlivého lieku po podaní rádiofarmaka budú dostupné v súhrne charakteristických vlastností konkrétneho lieku.

Dozimetrické tabuľky 3 a 4 uvedené nižšie sú uvedené s cieľom vyhodnotiť príspevok nekonjugovaného ^{68}Ga k radiačnej dávke po podaní lieku značeného ^{68}Ga alebo v dôsledku neúmyselného intravenózneho podania roztoku chloridu galitého (^{68}Ga).

Dozimetrické odhady vychádzajú z distribučnej štúdie na potkanoch a výpočty boli vykonané pomocou programu na hodnotenie vnútornej dávky na úrovni orgánov OLINDA (Organ Level Internal Dose Assessment Code). Časové body meraní boli 5 minút, 30 minút, 60 minút, 120 minút, 180 minút a 360 minút.

Tabuľka 3: Absorbovaná dávka na jednotku podanej aktivity – neúmyselné podanie u žien

Absorbovaná dávka na jednotku podanej rádioaktivity (mGy/MBq)						
Orgán	Dospelý (57 kg)	15 rokov (50 kg)	10 rokov (30 kg)	5 rokov (17 kg)	1 rok (10 kg)	Novorodenec (5 kg)
Nadobličky	0,0114	0,0112	0,0164	0,0238	0,0403	0,0782
Mozog	0,0180	0,0159	0,0176	0,0206	0,0292	0,0667
Prsia	0,0059	0,0058	0,0110	0,0163	0,0269	0,0545
Stena žľzníka	0,0096	0,0092	0,0127	0,0201	0,0390	0,0750
Horná časť hrubého čreva	0,0032	0,0032	0,0050	0,0077	0,0133	0,0292
Tenké črevo	0,0039	0,0039	0,0062	0,0099	0,0178	0,0376
Stena žalúdka	0,0057	0,0056	0,0088	0,0133	0,0250	0,0502
Dolná časť hrubého čreva	0,0040	0,0039	0,0067	0,0104	0,0199	0,0425
Stena srdca	0,1740	0,1940	0,3010	0,4830	0,8730	1,7200
Obličky	0,0385	0,0421	0,0600	0,0888	0,1600	0,4150
Pečeň	0,0972	0,0974	0,1480	0,2200	0,4270	0,9890
Plúca	0,1860	0,2240	0,3190	0,4930	0,9840	2,7100
Sval	0,0073	0,0076	0,0131	0,0319	0,0622	0,0954
Vaječníky	0,0188	0,0203	0,0566	0,0988	0,2250	0,4590
Pankreas	0,0187	0,0218	0,0406	0,0547	0,1120	0,3400
Červená kostná dreň	0,0225	0,0256	0,0415	0,0777	0,1770	0,5710
Osteogénne bunky	0,1160	0,1140	0,1840	0,3100	0,7350	2,3500
Koža	0,0029	0,0029	0,0044	0,0067	0,0122	0,0271
Slezina	0,0055	0,0056	0,0086	0,0130	0,0238	0,0492
Týmus	0,0100	0,0102	0,0133	0,0190	0,0297	0,0570
Štítna žľaza	0,2210	0,2980	0,4600	1,0200	1,9300	2,6300
Stena močového mechúra	0,0023	0,0022	0,0038	0,0063	0,0110	0,0222
Maternica	0,0792	0,0802	1,3400	2,0300	3,6900	1,4700
Celé telo	0,0177	0,0178	0,0289	0,0468	0,0920	0,2340
Účinná dávka (mSv/MBq)	0,0483	0,0574	0,1230	0,2090	0,4100	0,7170

Tabuľka 4: Absorbovaná dávka na jednotku podanej aktivity – neúmyselné podanie u mužov

Absorbovaná dávka na jednotku podanej rádioaktivity (mGy/MBq)						
Orgán	Dospelý (70 kg)	15 rokov (50 kg)	10 rokov (30 kg)	5 rokov (17 kg)	1 rok (10 kg)	Novorodenec (5 kg)
Nadobličky	0,0093	0,0112	0,0165	0,0235	0,0377	0,0749
Mozog	0,0134	0,0137	0,0148	0,0170	0,0241	0,0563
Prsia	0,0062	0,0074	0,0142	0,0213	0,0350	0,0725
Stena žľazníka	0,0081	0,0096	0,0137	0,0213	0,0409	0,0803
Dolná časť hrubého čreva	0,0015	0,0020	0,0031	0,0051	0,0091	0,0204
Tenké črevo	0,0022	0,0029	0,0048	0,0080	0,0146	0,0309
Stena žalúdka	0,0048	0,0066	0,0099	0,0153	0,0287	0,0560
Horná časť hrubého čreva	0,0027	0,0033	0,0058	0,0094	0,0182	0,0385
Stena srdca	0,3030	0,3930	0,6110	0,9830	1,7800	3,4900
Obličky	0,0198	0,0241	0,0345	0,0510	0,0911	0,2310
Pečeň	0,0766	0,1030	0,1570	0,2330	0,4500	1,0400
Pľúca	0,1340	0,2000	0,2850	0,4390	0,8720	2,3800
Sval	0,0051	0,0074	0,0129	0,0326	0,0636	0,0961
Pankreas	0,0187	0,0257	0,0480	0,0646	0,1310	0,4030
Červená kostná dreň	0,0138	0,0154	0,0243	0,0441	0,0980	0,3110
Osteogénne bunky	0,0431	0,0558	0,0901	0,1510	0,3560	1,1300
Koža	0,0020	0,0024	0,0036	0,0057	0,0103	0,0232
Slezina	0,0041	0,0056	0,0084	0,0130	0,0227	0,0469
Semenníky	0,0011	0,0018	0,0075	0,0094	0,0138	0,0239
Týmus	0,0139	0,0158	0,0194	0,0276	0,0417	0,0794
Štítna žľaza	0,1980	0,3250	0,5020	1,1200	2,1100	2,8800
Stena močového mechúra	0,0011	0,0013	0,0022	0,0039	0,0070	0,0152
Celé telo	0,0115	0,0147	0,0237	0,0383	0,0748	0,1900
Účinná dávka (mSv/MBq)	0,0338	0,0506	0,0756	0,1340	0,2600	0,5550

Efektívna dávka po neúmyselnom intravenóznom podaní aktivity 250 MBq je 12,1 mSv u dospeljej ženy s hmotnosťou 57 kg a 8,45 mSv u dospelého muža s hmotnosťou 70 kg.

Údaje o dávke žiarenia pre pacientov, ktorým bol podaný citrónan galitý (^{68}Ga) uvedené v tabuľke 5 nižšie, sú z publikácie ICRP 53 a môžu sa použiť na odhad distribúcie po neúmyselnej aplikácii neviazaného gália (^{68}Ga) v eluáte z rádionuklidového generátora, aj keď údaje boli získané z použitia inej soli.

Tabuľka 5: Absorbovaná dávka na jednotku aktivity pri neúmyselnom podaní citrónanu galitého (^{68}Ga)

Absorbovaná dávka na jednotku podanej rádioaktivity ^{68}Ga -citrónanu (mGy/MBq)					
Orgán	Dospelý	15 rokov	10 rokov	5 rokov	1 rok
Nadobličky	0,034	0,044	0,064	0,088	0,140
Povrch kosti	0,037	0,048	0,080	0,140	0,310
Prsia	0,014	0,014	0,023	0,037	0,074
Dolná časť hrubého čreva	0,018	0,022	0,036	0,059	0,110
Tenké črevo	0,064	0,080	0,140	0,230	0,450
Stena žalúdka	0,014	0,017	0,027	0,044	0,084
Horná časť hrubého čreva	0,053	0,064	0,110	0,180	0,360
Obličky	0,026	0,032	0,046	0,068	0,120
Pečeň	0,027	0,035	0,053	0,079	0,150
Pľúca	0,013	0,016	0,025	0,041	0,080
Pankreas	0,014	0,018	0,029	0,047	0,089
Červená kostná dreň	0,046	0,064	0,110	0,210	0,450
Slezina	0,036	0,051	0,080	0,130	0,240
Semenníky	0,013	0,015	0,024	0,039	0,077
Štítna žľaza	0,012	0,015	0,025	0,042	0,081
Stena močového mechúra	0,014	0,016	0,026	0,044	0,081
Iné tkanivo	0,013	0,015	0,025	0,041	0,080
Účinná dávka (mSv/MBq)	0,027	0,034	0,056	0,095	0,190

Expozícia externému ožiareniu

Priemerné ožiarenie povrchu alebo pri kontakte generované rádionuklidovým generátorom ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) je menej ako $0,054 \mu\text{Sv/h}$ na MBq ^{68}Ge . Napríklad generátor s $1,85 \text{ GBq}$ dosahuje maximálnu priemernú povrchovú dávku $100 \mu\text{Sv/h}$. Všeobecne sa odporúča, aby bol rádionuklidový generátor uložený za pomocným tienením, aby sa minimalizovala expozícia obsluhujúceho personálu.

12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

Elúcia rádionuklidového generátora sa musí vykonávať v priestoroch, ktoré spĺňajú národné predpisy týkajúce sa bezpečnosti používania rádioaktívnych látok.

Elúcia by sa mala vykonávať za aseptických podmienok.Vybalenie rádionuklidového generátora

1. Skontrolujte, či nebol prepravný obal poškodený pri preprave. Ak je poškodený, vykonajte ster na zistenie žiarenia v poškodenej oblasti. Ak aktivita prekročí 40 becquerelov na 100 cm^2 , oznámte to pracovníkovi zodpovednému za radiačnú bezpečnosť.
2. Pred otvorením obalu si pozrite šípky, aby ste si overili, že je prepravný obal umiestnený v **správnej orientácii**. Skontrolujte, či nie sú poškodené bezpečnostné plomby. Potom plomby odstráňte a otvorte všetky západky. Ťahaním nahor odstráňte hornú časť prepravného puzdra. Zo spodnej časti prepravného puzdra vyberte malé odnímateľné penové obaly, aby bolo možné vybrať rádionuklidový generátor.
3. Opatrne vyberte rádionuklidový generátor. Zmerajte radiáciu.

UPOZORNENIE: Nebezpečenstvo pádu: Rádionuklidový generátor Galli Ad váži približne $16,5 \text{ kg}$. Manipulujte s ním opatrne a držte ho pevne, aby ste sa vyhlí prípadným poraneniam. Ak by rádionuklidový generátor spadol alebo ak poškodenie pri preprave zasahuje do vnútorného prepravného puzdra, skontrolujte, či nedochádza k úniku radiácie a otestujte rádionuklidový generátor sterom.

4. Vykonajte ster vložených častí v prepravnom obale a vonkajšieho povrchu rádionuklidového generátora. Ak aktivita na steroch prekročí 40 becquerelov na 100 cm^2 , oznámte to pracovníkovi zodpovednému za radiačnú bezpečnosť.

5. Skontrolujte celý kryt, výstupný port a tesnenie, či nie sú poškodené.
6. Neodstraňujte zátku portu pred inštaláciou rádionuklidového generátora ani pred tým, ako je pripravený na elúciu.

Optimálne umiestnenie:

1. Rádionuklidový generátor musí vždy stáť vo vertikálnej polohe, t. j. tak, aby zelené ovládacie tlačidlo smerovalo nahor.
2. Pri inštalácii rádionuklidového generátora Galli Ad na jeho finálne umiestnenie, t. j. na pripojenie s aparátúrou na syntézu alebo na manuálnu elúciu sa odporúča, aby výstupné hadičky boli čo najkratšie (maximálne 50 cm), pretože dĺžka týchto hadičiek môže ovplyvniť výtlačok získaný v zbernej/reakčnej injekčnej liekovke.
3. Odporúča sa lokálne pomocné tienenie (najmä pri vykonávaní elúcie) a musia sa používať osobné ochranné prostriedky na ochranu očí a rúk.

Príprava:

1. **Pri používaní rádionuklidového generátora sa musí používať aseptická pracovná technika, najmä pri manipulácii s elučným portom. Je to rozhodujúce pre zachovanie sterility.**
Pripájanie hadičiek, elučných ihliel, elúcia rádionuklidového generátora a iné činnosti, pri ktorých môže dôjsť k expozícii vnútorných povrchov rádionuklidového generátora vonkajšiemu prostrediu, by sa malo vykonávať aseptickou technikou v primerane čistom prostredí podľa platných národných požiadaviek. Pred použitím je povinné najmä používať rukavice a sterilne čistiť injekčné liekovky. V prípade, že sa má injekčná liekovka otvoriť a zatvoriť, zátku by sa mala položiť na stôl hore dnom.
2. Manuálne odskrutkujte uzáver z konektora luer lock (obr. 1).



Obr. 1

3. Manuálne pripojte **sterilnú hadičku** (predlžovaciu linku) ku konektoru luer lock (obr. 2). *Vhodné sú napr. hadičky od spoločnosti Vygon číslo výrobku 1155.03 alebo 1155.05. Vhodné sú aj iné sterilné polyetylénové hadičky určené na parenterálne použitie za predpokladu, že objem prázdneho miesta nie je väčší ako 1 ml.*

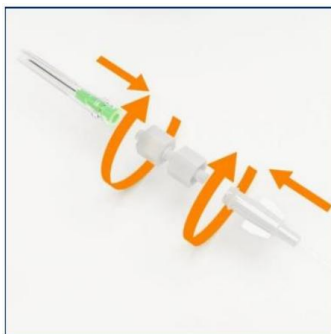


Obr. 2

4. A. V prípade použitia s aparátúrou na syntézu pripojte druhý koniec hadičky k aparátúre na syntézu. Vyhnite sa nadmernému ohýbaniu alebo stláčaniu hadičky.

- B. V prípade manuálnej elúcie pripojte k druhému koncu hadičky sterilnú ihlu pomocou samčieho adaptéra luer lock (obr. 3). Vyhnite sa nadmernému ohýbaniu alebo stláčaniu hadičky.

*Vhodné sú napr. produkty spoločnosti Terumo (číslo výrobku AN*2116R1 0,8 × 16 mm 21G 5/8) alebo spoločnosti Vygon (číslo výrobku 893.00). Iné sterilné polyetylénové hadičky určené na parenterálne použitie sú vhodné za predpokladu, že objem mŕtveho priestoru nie je väčší ako 1 ml.*



Obr. 3

5. Rádionuklidový generátor Galli Ad je teraz pripravený na použitie.

Elúcia:

1. Pripravte ďalší potrebný materiál:
 - Osobné ochranné prostriedky: elúcie by sa mali vykonávať s ochranou očí a rúk a s vhodným laboratórnym plášťom.
 - Tienená zberná evakuovaná injekčná liekovka s objemom 10 ml v prípade manuálnej elúcie. Vyhnite sa neobaleným chlórbutylovým zátkam, pretože by mohli obsahovať veľké množstvo zinku, ktorý sa extrahuje kyslým eluátom. Vo všeobecnosti sa odporúča používať injekčné liekovky dodávané s nerádioaktívnym liečivom, ktoré sa má označiť, alebo materiál totožný alebo rovnocenný s materiálom dodávaným ako štartovací kit s rádionuklidovým generátorom. Toto príslušenstvo je:
 - 5 × 10 ml sterilné evakuované injekčné liekovky ref: SVV-10A(Huayi)
 - 5 × sterilné hadičky ref: 1155.03 alebo 1155.05 (Vygon)
 - 5 × sterilná ihla 0,8 × 16 mm 21 G 5/8" ref.: AN*2116R1 (Terumo)
 - 5 × samčí konektor typu luer-lock ref: 893.00 (Vygon)
 - V prípade použitia modulu na automatickú rádiosyntézu sa odporúča umiestniť jednorazový sterilný spätný ventil medzi samčí konektor luer lock a jednotku automatickej rádiosyntézy. *Vhodný je napr. ventil od spoločnosti Smiths Medical číslo produktu MX745-01.*
2. **Počas montáže sa musí dodržiavať aseptická pracovná technika, najmä pri manipulácii s portami. Je to rozhodujúce pre zachovanie sterility.**
3. Otočte zelené tlačidlo o 90° do zavádzacej polohy (loading position) a počkajte aspoň 10 sekúnd (obr. 4).



Obr. 4

4. Potom otočte tlačidlo o 90° späť do pôvodnej polohy (obr. 5).



Obr. 5

5. Rádionuklidový generátor je teraz pripravený na elúciu buď manuálne, alebo pomocou aparatury na syntézu. V druhom prípade prejdite po tom, ako sa ukončí značenie v aparatúre na syntézu, priamo na krok 8.
6. Odstráňte kryt z ihly a rýchlo ňou prepichnete vertikálne priamo do stredu septa tienenej sterilnej evakuovanej elučnej injekčnej liekovky (obr. 6). Počkejte aspoň 3 minúty, kým prebehne proces elúcie (eluuje sa fixný objem 1,1 ml), a kým sa z hadičky nevypustí vzduch. Použite lokálne pomocné tienenie alebo prostriedky osobnej ochrany pred žiarením, pretože aktivita sa preniesie z rádionuklidového generátora do injekčnej liekovky. Na stanovenie výťažku zmerajte roztok kalibrovaným kalibrátorom dávky. Upravte nameranú aktivitu o rozpad od času začiatku elúcie.

UPOZORNENIE: Sterilné evakuované injekčné liekovky s objemom 10 ml sú vhodné, ale odporúča sa vyhnúť sa kontaktu eluátu s neobalenými chlórbutylovými zátkami, pretože môžu obsahovať významné množstvo zinku, ktoré by mohlo zabrániť následnému kroku rádioaktívneho značenia.

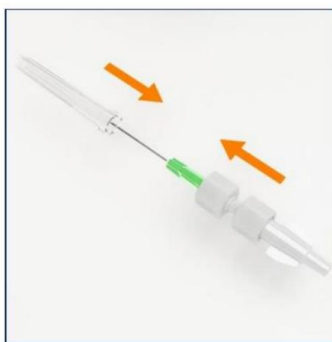


Obr. 6

7. Odstráňte ihlu z injekčnej liekovky a nasadíte uzáver (obr. 7 a 8).



Obr. 7



Obr. 8

8. Ručne odpojte hadičku od konektora luer lock a **nasadíte uzáver, aby ste uzatvorili výstup rádionuklidového generátora** (obr. 9 a 10).



Obr. 9

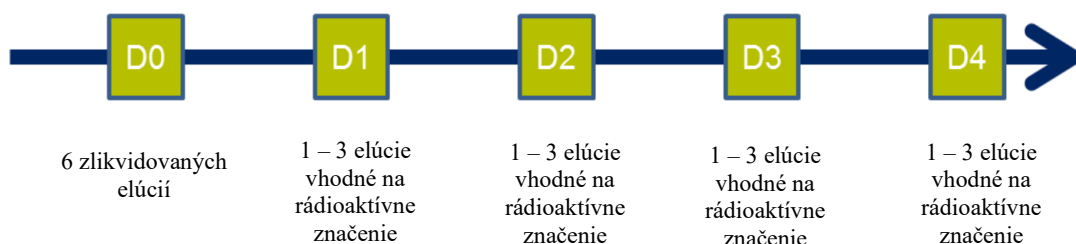


Obr. 10

DÔLEŽITÉ: V prípade, že tlačidlo nebolo otočené späť do elučnej polohy po tom, čo bolo v zavádzacej polohe dlhšie ako 6 hodín, eluát sa musí zlikvidovať.

Prvé použitie rádionuklidového generátora:

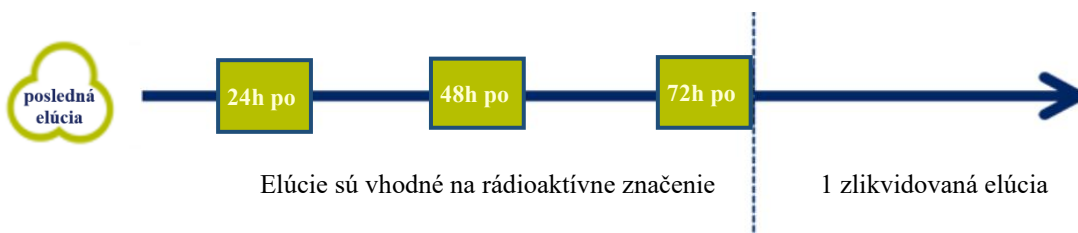
DÔLEŽITÉ: Pri prvom použití rádionuklidového generátora sa **musí** pred rádioaktívnym značením jedenkrát **vykonať kondicionovanie**. To pozostáva zo **šiestich po sebe nasledujúcich zlikvidovaných elúcií, ktoré sa majú vykonať do 24 hodín**. Tieto elúcie sa môžu v prípade potreby vykonať za sebou (jedna bezprostredne po druhej). Následne sú ďalšie eluáty rádionuklidového generátora už vhodné na účely rádioaktívneho značenia za predpokladu, že pochádzajú z elúcie vykonanej do 24 hodín od poslednej elúcie. **Tieto podmienky sa vzťahujú len na prvé eluáty určené na rádioaktívne značenie počas prvých štyroch dní (t. j. zvyčajne len počas prvého týždňa používania rádionuklidového generátora).**



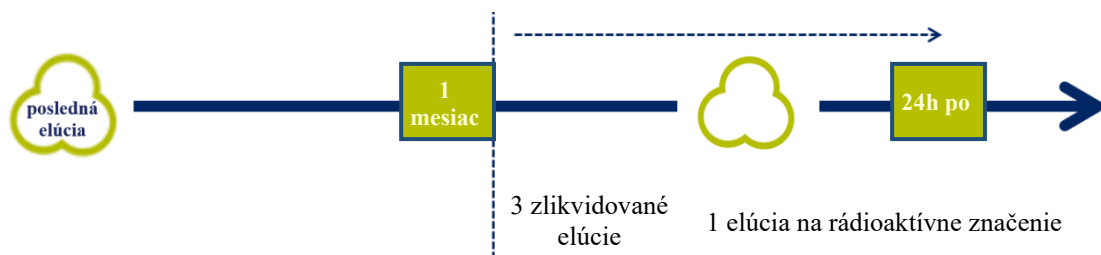
Po prvých 6 elúciách zlikvidovaných pri kondicionovaní sa odporúča otestovať eluát na kontamináciu izotopom ^{68}Ge porovnaním úrovne aktivity oboch izotopov, ^{68}Ga a ^{68}Ge . Ďalšie podrobnosti o tomto spôsobe nájdete v monografii Európskeho liekopisu č. 2464. Kontaminácia by sa mala testovať v okamihu uvedenia rádionuklidového generátora do prevádzky (po predpokladaných 6 elúciách pri kondicionovaní) a po šiestich mesiacoch používania.

Kontinuálna rutinná elúcia:

Počas životnosti rádionuklidového generátora sú všetky eluáty vhodné na priame rádioaktívne značenie za predpokladu, že predchádzajúca elúcia bola vykonaná **v priebehu posledných 72 hodín**. V prípade, že sa plánuje rádioaktívne značenie a rádionuklidový generátor nebol v tomto intervale eluovaný, odporúča sa predtým vykonať jednu zlikvidovanú elúciu.



Ak nebol rádionuklidový generátor eluovaný **dlhšie ako mesiac, je potrebné vykonať tri zlikvidované elúcie za sebou** a prvý eluát určený na rádioaktívne značenie by mal byť extrahovaný do 24 hodín.



Eluát je číry, sterilný a bezfarebný roztok chloridu galitého (^{68}Ga) s pH medzi 0,5 a 2,0 a rádiochemickou čistotou vyššou ako 95 %. Pred použitím skontrolujte čistotu eluátu, a ak roztok nie je čistý, zlikvidujte ho.

DÔLEŽITÉ: V prípade, že kolóna nebola úplne vyprázdnená (napr. z dôvodu nedostatočného podtlaku v injekčnej liekovke), možno na jednu minútu pripojiť k výstupu rádionuklidového generátora novú vákuovú liekovku (pomocou hadičky, konektora a ihly). V tomto prípade musí byť zelené tlačidlo na rádionuklidovom generátore v polohe elučného/pohotovostného režimu. Touto operáciou sa ukončí vypúšťanie. Obsah novej liekovky sa môže použiť, ak sa použije okamžite. Ak nie, musí sa zlikvidovať.

Výťažnosť elúcie rádionuklidového generátora Galli Ad

Aktivita uvedená na štítku rádionuklidového generátora Galli Ad je vyjadrená v ^{68}Ge dostupnom v deň kalibrácie (12:00 SEČ). Dostupná aktivita ^{68}Ga závisí od aktivity ^{68}Ge v čase elúcie a od času, ktorý uplynul od predchádzajúcej elúcie.

Rádionuklidový generátor Galli Ad v úplnom rovnovážnom stave poskytuje viac ako 55 % ^{68}Ga .

Výtťažok bude postupne časom klesať pre rozpad rodičovského nuklidu ^{68}Ge . Napríklad po 9 mesiacoch rozpadu (39 týždňov) bude aktivita ^{68}Ge nižšia o 50 % (pozri tabuľku 6).

Tabuľka 6: Graf rozpadu izotopu ^{68}Ge

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

Po elúcii rádionuklidového generátora Galli Ad sa bude vytvárať izotop ^{68}Ga vznikajúci kontinuálnym rozpadom materského nuklidu ^{68}Ge . Rádionuklidový generátor potrebuje po elúcii najmenej 7 hodín na dosiahnutie takmer úplného výťažku, ale v praxi je možné eluovať rádionuklidový generátor aj po 3 hodinách.

V tabuľke 7 je uvedený faktor nárastu ^{68}Ga počas doby až do 410 minút od elúcie.

Tabuľka 7: Faktor nárastu ^{68}Ga

Čas uplynutý v minútach	Faktor nárastu	Čas uplynutý v minútach	Faktor nárastu
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

Príklady

Rádionuklidový generátor s kapacitou 1,85 GBq má 12 týždňov. Podľa tabuľky 6 možno aktivitu izotopu ^{68}Ge v jeho kolóne vypočítať takto:

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

V úplnom rovnovážnom stave je aktivita ^{68}Ga v kolóne tiež 1,499 GBq.

Po elúcii rádionuklidového generátora získaná aktivita ^{68}Ga je 1,049 GBq, čo zodpovedá typickému výťažku 70 %.

Ten istý rádionuklidový generátor bude eluovaný o 4 hodiny neskôr. Neuplynulo 7 hodín potrebných na dosiahnutie rovnováhy medzi izotopmi ^{68}Ge a ^{68}Ga . Akumulovanú aktivitu izotopu ^{68}Ga v kolóne možno vypočítať podľa tabuľky 7 takto:

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

Pri typickom výťažku 70 % ^{68}Ga by získaná aktivita bola:

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

Poznámka:

Aktivitu ^{68}Ga v eluáte je možné merať na účely kontroly kvality na overenie identity a množstva izotopu. Aktivita by sa mala merať okamžite po elúcii, ale môže sa merať ešte 5 polčasov rozpadu po elúcii.

Vzhľadom na krátky polčas rozpadu ^{68}Ga , ktorý je 67,71 minúty, je na určenie skutočnej výťažnosti nutné v čase elúcie urobiť korekciu na rozpad izotopu za dobu od elúcie do merania aktivity ^{68}Ga podľa tabuľky 8.

Príklad

Na elúciu je použitý nový rádionuklidový generátor s aktivitou 1,85 GBq. Aktivita izotopu ^{68}Ga meraná 10 minút po elúcii bola 1,169 GBq.

Výťažok v čase elúcie možno zistiť vydelením nameranej aktivity príslušným rozpadovým koeficientom podľa uplynutého času uvedeného v tabuľke 8:

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

To zodpovedá výťažku 70 % ^{68}Ga v čase elúcie:

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

Tabuľka 8: Tabuľka rozkladu ^{68}Ga

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

Kontrola kvality

Pred rádioaktívnym značením sa musí skontrolovať čistota, pH (≤ 2) a rádioaktivita roztoku.

Kontaminácia ^{68}Ge

Pri každej elúcii sa z kolóny vymyje malé množstvo izotopu ^{68}Ge . Kontaminácia izotopom ^{68}Ge je vyjadrená ako percento z celkovej aktivity ^{68}Ga získanej elúciou z kolóny po korekcii na rozpad izotopu. Kontaminácia ^{68}Ge neprekročí 0,001 % aktivity eluovaného izotopu ^{68}Ga . Pri použití podľa vyššie uvedených pokynov zostáva kontaminácia pod 0,001 % počas celej životnosti rádionuklidového generátora (12 mesiacov). Na overenie kontaminácie izotopom ^{68}Ge by sa mala porovnať úroveň aktivity oboch izotopov, ^{68}Ga a ^{68}Ge , v eluáte. Ďalšie informácie nájdete v aktuálnej monografii Európskeho liekopisu č. 2464.

Upozornenie: Kontaminácia izotopom ^{68}Ge sa môže zvýšiť nad 0,001 %, ak nie je rádionuklidový generátor eluovaný viac ako 72 hodín. Ak sa rádionuklidový generátor nepoužíval 72 alebo viac hodín, mal by sa vopred eluovať (1 zlikvidovaná elúcia). Ak rádionuklidový generátor nebol eluovaný viac ako mesiac, majú sa vykonať 3 zlikvidované elúcie a prvý eluát určený na rádioaktívne značenie by sa mal extrahovať v priebehu nasledujúcich 24 hodín.