

1. LEGEMIDLETS NAVN

Galliad 0,74-1,85 GBq radionuklidegenerator

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Radionuklidegeneratoren inneholder germanium (^{68}Ge) som modernuklid, som brytes ned til datternuklidet gallium (^{68}Ga).

Germanium (^{68}Ge) brukt til produksjon av ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$)-generatoren er bærerfritt. Den totale radioaktiviteten som følge av germanium (^{68}Ge) og gammastrålede urenheter er ikke mer enn 0,001 %.

Galliad 0,74–1,85 GBq radionuklidegenerator er et system for eluering av gallium (^{68}Ga)-kloridoppløsning for radiomerking i henhold til Ph. Eur 2464. Denne oppløsningen elueres fra en kolonne der modernuklidet germanium (^{68}Ge), opphavet til gallium (^{68}Ga), er fastsatt. Systemet er skjermet. Fysiske egenskaper for både moder- og datternuklid er oppsummert i tabell 1.

Tabell 1: Fysiske egenskaper for ^{68}Ge og ^{68}Ga

	Fysiske egenskaper for	
	^{68}Ge	^{68}Ga
Halveringstid	270,95 dager	67,71 minutter
Type nedbrytning	Elektroninnhenting	Positronemisjon
Røntgenstråler	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 %)
Gammastråling		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 Maks. energi 352,60 keV 821,71 keV (1,20 %) 836,00 keV 1899,01 keV (87,94 %)
Data utledet fra nudat (www.nndc.bnl.gov)		

1,1 ml av Galliad-eluatet inneholder en potensiell maksimumsverdi på 1850 MBq ^{68}Ga og 18,5 kBq ^{68}Ge (0,001 % gjennombrudd). Dette tilsvarer 1,2 ng ^{68}Ga -gallium og 0,07 ng ^{68}Ge -germanium.

Mengden gallium (^{68}Ga)-kloridoppløsning for radiomerking av Ph. Eur. som kan elueres fra generatoren, avhenger av mengden germanium (^{68}Ge)-klorid og hvor lang tid som har gått siden forrige eluering. Hvis modernuklidet og datternuklidet er i ekvilibrum, kan over 60 % av det gjeldende gallium (^{68}Ga)-kloridet elueres. Et fastsatt volum på 1,1 ml (^{68}Ga)-kloridoppløsning elueres.

Tabell 2 oppsummerer aktiviteten på generatoren og aktivitet oppnådd ved hjelp av eluering ved starten av brukstiden og ved slutten av brukstiden.

Tabell 2: Aktivitet på generatoren og aktivitet oppnådd ved hjelp av eluering

Styrke	Aktivitet i generatoren ved starten av brukstiden	Aktivitet i generatoren ved slutten av brukstiden	Eluert aktivitet ved starten av brukstiden*	Eluert aktivitet ved slutten av brukstiden*
0,74 GBq	0,74 GBq $\pm$ 10 %	0,3 GBq $\pm$ 10 %	minst 0,41 GBq	minst 0,16 GBq
1,11 GBq	1,11 GBq $\pm$ 10 %	0,4 GBq $\pm$ 10 %	minst 0,61 GBq	minst 0,22 GBq
1,48 GBq	1,48 GBq $\pm$ 10 %	0,6 GBq $\pm$ 10 %	minst 0,81 GBq	minst 0,32 GBq
1,85 GBq	1,85 GBq $\pm$ 10 %	0,7 GBq $\pm$ 10 %	minst 1,02 GBq	minst 0,40 GBq

*i ekvilibrium

Det finnes mer detaljerte forklaringer og eksempler på eluerbare aktiviteter ved ulike tidspunkt i avsnitt 12.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Radionuklidegenerator

Generatoren leveres som et plastdeksel med en utløpsport og en knapp. Oppløsningen til eluering er integrert i plastdekslet. Eluatet kan samles inn ved utløpsporten eller settes rett inn i et synteseapparat.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Dette legemidlet er ikke beregnet på direkte bruk hos pasienter.

Eluatet fra radionuklidegeneratoren (gallium (^{68}Ga)-kloridoppløsning) er indisert for radiomerking *in vitro* av ulike sett til tilberedelse av radiofarmaka som er utviklet og godkjent for radiomerking med en slik oppløsning til bruk ved avbildning med positronemisjonstomografi (PET).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dette legemidlet skal bare brukes ved anviste nukleærmedisinske institusjoner og skal bare håndteres av spesialister med erfaring innen radiomerking *in vitro*.

Dosering

Mengden eluat (gallium (^{68}Ga)-kloridoppløsning) som kreves for radiomerking, og mengden ^{68}Ga -merket legemiddel som deretter administreres, avhenger av det radiomerkede legemidlet og dets bruksområde. Se preparatomtalen/pakningsvedlegget til det bestemte legemidlet som skal radiomerkes.

Ett eluat tilsvarer et fastsatt volum på 1,1 ml.

Pediatrisk populasjon

Se preparatomtalen/pakningsvedlegget til det ^{68}Ga -merkede legemidlet for mer informasjon om pediatrisk bruk.

Administrasjonsmåte

Gallium (^{68}Ga)-kloridoppløsningen er ikke beregnet på direkte bruk hos pasienter, men brukes til radiomerking *in vitro* av ulike sett til tilberedelse av radiofarmaka. Administrasjonsveien til det endelige legemidlet må overholdes.

For instruksjoner vedrørende ektemporal tilberedelse av dette legemidlet før administrering, se pkt. 12.

4.3 Kontraindikasjoner

Ikke administrer gallium (^{68}Ga)-kloridoppløsning direkte til pasienten.

Bruk av ^{68}Ga -merkede legemidler er kontraindisert ved overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

For informasjon om kontraindikasjoner mot bestemte ^{68}Ga -merkede legemidler som er tilberedt ved bruk av radiomerking med gallium (^{68}Ga)-kloridoppløsning, se preparatomtalen/pakningsvedlegget til det bestemte legemidlet som skal radiomerkes.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Gallium (^{68}Ga)-kloridoppløsningen skal ikke administreres direkte til pasienten, men brukes til radiomerking *in vitro* av ulike sett til tilberedelse av radiofarmaka.

Individuell nytte-/risikovurdering

For hver pasient må eksponeringen for stråling være forsvarlig med hensyn til den forventede nytten. Radioaktiviteten som administreres skal i hvert enkelt tilfelle være så lav som mulig for å oppnå ønsket terapeutisk effekt.

Generelle advarsler

For informasjon om spesielle advarsler og forsiktighetsregler for bruk av ^{68}Ga -merkede legemidler, se preparatomtalen/pakningsvedlegget til legemidlet som skal radiomerkes.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er ikke utført interaksjonsstudier av gallium (^{68}Ga)-klorid med andre legemidler siden det skal brukes til radiomerking av legemidler.

For informasjon om interaksjoner forbundet med bruk av ^{68}Ga -merkede legemidler, se preparatomtalen/pakningsvedlegget til legemidlet som skal radiomerkes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder

Når radioaktive legemidler skal administreres til en kvinne i fertil alder, er det viktig å fastslå om hun er gravid eller ikke. En kvinne med en uteblitt menstruasjon skal antas å være gravid inntil det motsatte er bevist. Hvis det foreligger tvil om en mulig graviditet (hvis en menstruasjon er uteblitt, hvis menstruasjonen er svært uregelmessig, osv.), skal pasienten tilbys alternativ behandling som ikke benytter ioniserende stråling (hvis det finnes noen).

Graviditet

Når radionuklideprosedyrer utføres på gravide kvinner, innebærer det også en strålingsdose til fosteret. Derfor skal bare absolutt nødvendige undersøkelser utføres ved graviditet, i tilfeller der de sannsynlige fordelene anses å være langt større enn risikoen for moren og fosteret.

Amming

Før et radioaktivt legemiddel administreres til en mor som ammer, skal det vurderes om undersøkelsen kan utsettes til moren har sluttet å amme. Hvis administrasjonen anses å være nødvendig, skal ammingen avbrytes i 12 timer og den overflødige melken kastes.

For mer informasjon om bruk av et ^{68}Ga -merket legemiddel ved graviditet og amming, se preparatomtalen/pakningsvedlegget til legemidlet som skal radiomerkes.

Fertilitet

For mer informasjon om bruk av et ^{68}Ga -merket legemiddel i forbindelse med fertilitet, se preparatomtalen/pakningsvedlegget til legemidlet som skal radiomerkes.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Påvirkning av evnen til å kjøre og bruke maskiner etter administrasjon av ^{68}Ga -merkede legemidler er angitt i preparatomtalen/pakningsvedlegget til legemidlet som skal radiomerkes.

4.8 Bivirkninger

Mulige bivirkninger etter bruk av et ^{68}Ga -merket legemiddel avhenger av det bestemte legemidlet som brukes. Informasjon om dette finnes i preparatomtalen/pakningsvedlegget til legemidlet som skal radiomerkes.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Utilsiktet administrasjon av eluatet bestående av 0,1 mol/l saltsyre kan forårsake lokal veneirritasjon og, ved paravenøs injeksjon, vevsnekrose. Kateteret eller det berørte området skal skylles med isoton saltvannsløsning.

Ingen giftige effekter forventes av fritt ^{68}Ga etter en utilsiktet administrasjon av eluatet. Det administrerte frie ^{68}Ga brytes ned nesten fullstendig til inaktivt ^{68}Zn i løpet av kort tid (97 % brytes ned i løpet av 6 timer). I dette tidsrommet er ^{68}Ga hovedsakelig konsentrert i blodet/plasmaet (bundet til transferrin) og i urinen. Pasienten skal hydreres for å øke utskillelsen av ^{68}Ga , og tvungen diurese og hyppig tømming av urinblæren er anbefalt.

Human strålingsdose kan beregnes ved hjelp av informasjonen i avsnitt 11.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre diagnostiske radiofarmaka, ATC-kode: V09X

De farmakodynamiske egenskapene til ^{68}Ga -merkede legemidler tilberedt ved bruk av radiomerking med Galliad før administrering, vil være avhengig av hvilken type legemiddel som skal radiomerkes. Se preparatomtalen/pakningsvedlegget til legemidlet som skal radiomerkes.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Galliad i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen, ettersom det ikke medfører betydelige terapeutiske fordeler sammenlignet med eksisterende behandlinger (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk). Unntaket gjelder imidlertid ikke diagnostisk eller terapeutisk bruk av preparatet når det er bundet til et bærermolekyl.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Gallium (^{68}Ga)-kloridoppløsningen er ikke beregnet på direkte bruk hos pasienter, men brukes til radiomerking *in vitro* av ulike sett til tilberedelse av radiofarmaka. De farmakokinetiske egenskapene til ^{68}Ga -merkede legemidler avhenger derfor av hvilken type legemiddel som skal radiomerkes. Selv om gallium (^{68}Ga)-kloridoppløsningen ikke er beregnet på direkte bruk hos pasienter, ble oppløsningens farmakokinetiske egenskaper undersøkt hos rotter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

De toksikologiske egenskapene til ^{68}Ga -merkede legemidler tilberedt ved bruk av radiomerking med gallium (^{68}Ga)-kloridoppløsning før administrering, vil være avhengig av hvilken type legemiddel som skal radiomerkes.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

- Matrise: titandioksid.
- Integrert elueringsmiddel: steril 0,1 mol/l saltsyre.

6.2 Uforlikeligheter

Radiomerking av bærermolekyler med gallium (^{68}Ga)-klorid er svært sensitiv for forurensninger med spormetaller.

Det er viktig at alt glassutstyr, kanyler o.l. som brukes til tilberedelse av det radiomerkede legemidlet, rengjøres grundig for å sikre at det er fritt for forurensninger med spormetaller. For å minimere forurensninger med spormetaller skal det kun brukes kanyler med påvist resistens mot fortennet syre.

Det anbefales ikke å bruke ubelagte klorobutylpropper til det evakuerte elueringshetteglasset, da de kan inneholde betydelige mengder sink som utvinnes fra det sure eluatet. Som hovedregel, når det er tilgjengelig, anbefales det å bruke hetteglassene som fulgte med det ikke-radioaktive sporstoffet som skal merkes, eller et materiale som er identisk med eller tilsvarer det som fulgte med som et startsett med generatoren (se avsnitt 6.5 «Tilleggsutstyr som følger med generatoren»).

6.3 Holdbarhet

Radionuklidegenerator: 12 måneder fra kalibreringsdatoen.
Kalibreringsdatoen og utløpsdatoen er angitt på etiketten.
Gallium (^{68}Ga)-klorideluat: Etter eluering må eluatet brukes umiddelbart.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Radionuklidegenerator: Oppbevares ved høyst 25 °C.

Radiofarmaka skal oppbevares i samsvar med nasjonale bestemmelser vedrørende radioaktive materialer.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Kolonnen består av en PEEK (polyetereterketon) -kolonne som er koblet til PEEK-innløps- og -utløpsslang via koblinger av HPLC-typen. Innløpsslangen er koblet til beholderen til elueringsmidlet (PE/EVOH) via et doseringssystem (PE/EVA/PVC/PC/PTFE) og en C-Flex-slange. Utløpsslangen er koblet til en sammenføyning som går gjennom ytterdekslet til Galliad-generatoren.

Kolonnen befinner seg i en stråleskjermingsenhet (Pb, W). Skjermingsenheten og beholderen til elueringsmidlet er sikret i en ytterboks i plast.

Tilleggsutstyr som følger med generatoren

5 x 10 ml sterile, evakuerte hetteglass, ref.: SVV-10A (Huayi)

5 x sterile slanger, ref.: 1155.03 eller 1155.05 (Vygon)

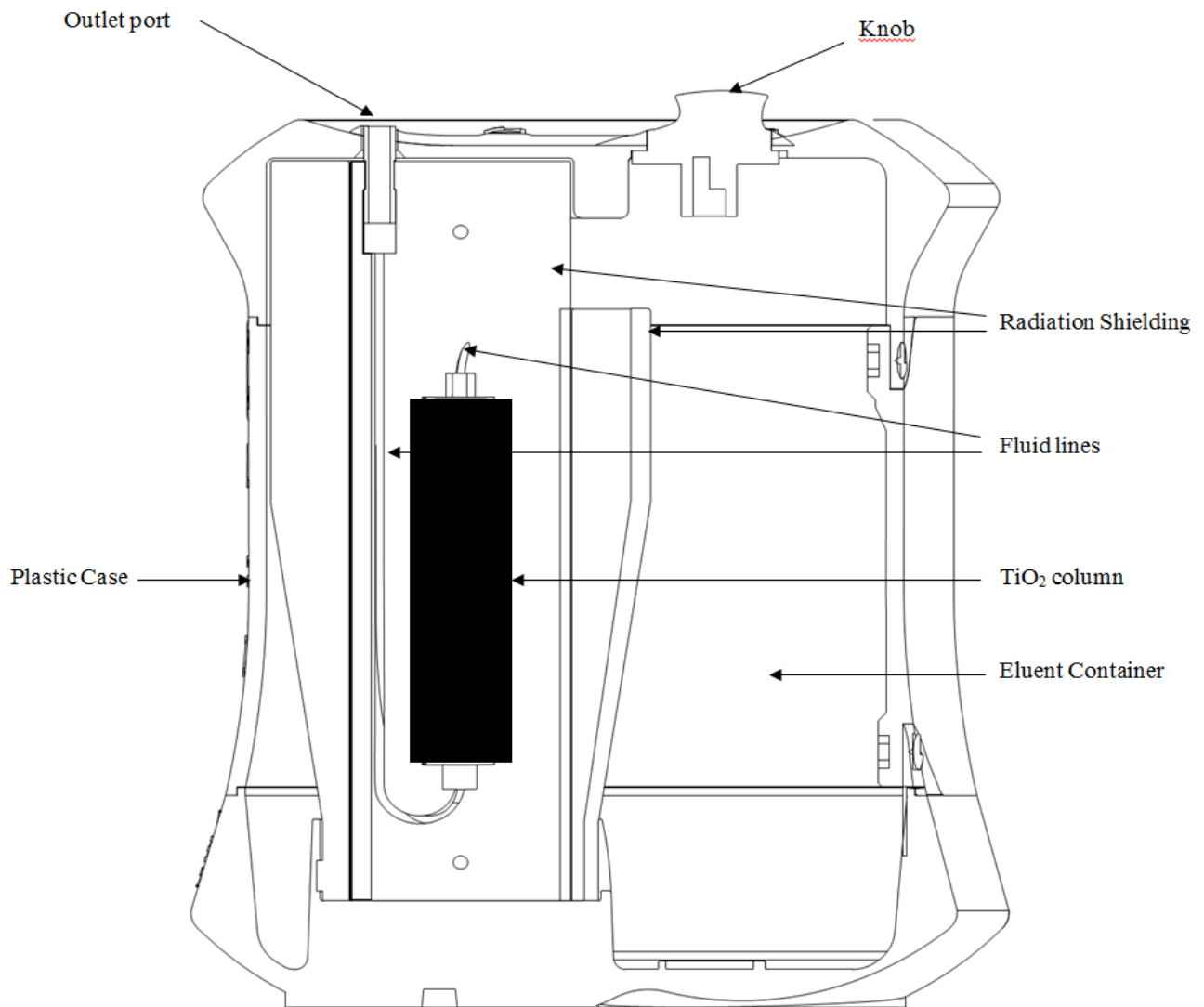
5 x sterile nåler 0,8 x 16 mm 21G 5/8", ref.: AN*2116R1 (Terumo)

5 x hann/hann-luerkoblinger, ref.: 893.00 (Vygon)

Pakningsstørrelser:

Radionuklidegeneratorene leveres med følgende ^{68}Ge -aktivitetsmengder på kalibreringsdatoen: 0,74 GBq, 1,11 GBq, 1,48 GBq, 1,85 GBq. Volumet med integrert elueringsmiddel (610 ml) rekker til 450 elueringer.

Tverrsnittvisning av Galliad-radionuklidegeneratoren

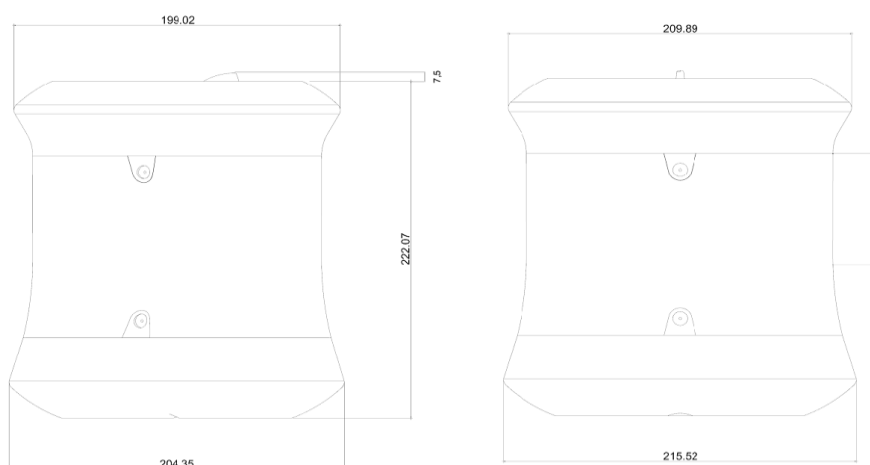


[Engelsk]	[Oversettelse til norsk]
Outlet port	Utløpsport
Plastic Case	Plastdeksel
Knob	Knapp
Radiation Shielding	Stråleskjerming
Fluid lines	Væskeslanger
TiO ₂ column	TiO ₂ -kolonne
Eluent Container	Beholder til elueringsmiddel

3D-visning av Galliad-radionuklidegeneratoren



Størrelse



Vekt: ca. 16,5 kg

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Generelle advarsler

Radiofarmaka skal bare mottas, brukes og administreres av autoriserte personer i anviste kliniske miljøer. Mottak, oppbevaring, bruk, overføring og destruksjon av disse er underlagt bestemmelsene og/eller de relevante lisensene til den kompetente offisielle organisasjonen.

Radiofarmaka skal tilberedes på en måte som tilfredsstiller krav til både strålingssikkerhet og farmasøytisk kvalitet. Egnede aseptiske forsiktighetsregler skal følges.

Generatoren må ikke demonteres under noen omstendighet, da dette kan skade de indre komponentene og muligens føre til at radioaktivt materiale lekker ut. Demontering av dekslet vil også eksponere blyskjermingen for operatøren.

Administrasjonsprosedyrer skal utføres slik at risikoen for kontaminasjon av legemidlet og stråling av operatører minimeres. Tilstrekkelig skjerming er obligatorisk.

Administrasjon av radiofarmaka medfører risiko for andre personer grunnet ekstern stråling eller kontaminasjon fra søl av urin, oppkast osv. Derfor må forsiktighetsregler for strålebeskyttelse i samsvar med nasjonale bestemmelser følges.

Utløpte generatorer må returneres til IRE-ELiT. Generatorens restaktivitet må anslås før den returneres.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

16-11374

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. august 2018
Dato for siste fornyelse: 31. mai 2023

10. OPPDATERINGSDATO

11.12.2023

11. DOSIMETRI

Strålingsdosen som mottas av de ulike organene etter intravenøs administrasjon av et ⁶⁸Ga-merket legemiddel, avhenger av det bestemte legemidlet som radiomerkes. Informasjon om strålingsdosimetri for hvert enkelt legemiddel etter administrasjon av det radiomerkede preparatet er tilgjengelig i preparatomtalen for det bestemte legemidlet.

Dosimetritabell 3 og 4 nedenfor presenteres for å evaluere bidraget fra ikke-konjugert ^{68}Ga til strålingsdosen etter administrasjon av ^{68}Ga -merket legemiddel eller som følge av en utilsiktet intravenøs injeksjon av gallium (^{68}Ga)-kloridoppløsning.

Dosimetriberegningene ble basert på en distribusjonsstudie av rotter, og beregningene ble utført ved bruk av OLINDA (Organ Level Internal Dose Assessment Code). Tidspunktene for målinger var 5 minutter, 30 minutter, 60 minutter, 120 minutter, 180 minutter og 360 minutter.

Tabell 3: Absorbert dose per administrert enhet aktivitet – utilsiktet administrasjon hos kvinner

Absorbert dose per administrert enhet radioaktivitet (mGy/MBq)						
Organ	Voksen (57 kg)	15 år (50 kg)	10 år (30 kg)	5 år (17 kg)	1 år (10 kg)	Nyfødt (5 kg)
Binyrer	0,0114	0,0112	0,0164	0,0238	0,0403	0,0782
Hjerne	0,0180	0,0159	0,0176	0,0206	0,0292	0,0667
Bryster	0,0059	0,0058	0,0110	0,0163	0,0269	0,0545
Galleblærevegg	0,0096	0,0092	0,0127	0,0201	0,0390	0,0750
LLI-vegg	0,0032	0,0032	0,0050	0,0077	0,0133	0,0292
Tynntarm	0,0039	0,0039	0,0062	0,0099	0,0178	0,0376
Magevegg	0,0057	0,0056	0,0088	0,0133	0,0250	0,0502
ULI-vegg	0,0040	0,0039	0,0067	0,0104	0,0199	0,0425
Hjertevegg	0,1740	0,1940	0,3010	0,4830	0,8730	1,7200
Nyrer	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
Lunger	0,1860	0,2240	0,3190	0,4930	0,9840	2,7100
Muskel	0,0073	0,0076	0,0131	0,0319	0,0622	0,0954
Eggstokker	0,0188	0,0203	0,0566	0,0988	0,2250	0,4590
Bukspyttkjertel	0,0187	0,0218	0,0406	0,0547	0,1120	0,3400
Rød benmarg	0,0225	0,0256	0,0415	0,0777	0,1770	0,5710
Osteogene 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
Milt	0,0055	0,0056	0,0086	0,0130	0,0238	0,0492
Thymus	0,0100	0,0102	0,0133	0,0190	0,0297	0,0570
Skjoldbruskkjertel	0,2210	0,2980	0,4600	1,0200	1,9300	2,6300
Urinblærevegg	0,0023	0,0022	0,0038	0,0063	0,0110	0,0222
Livmor	0,0792	0,0802	1,3400	2,0300	3,6900	1,4700
Total kropp	0,0177	0,0178	0,0289	0,0468	0,0920	0,2340
<u>Effektiv dose (mSv/MBq)</u>	0,0483	0,0574	0,1230	0,2090	0,4100	0,7170

Tabell 4: Absorbert dose per administrert enhet aktivitet – utilsiktet administrasjon hos menn

Absorbert dose per administrert enhet radioaktivitet (mGy/MBq)						
Organ	Voksen (70 kg)	15 år (50 kg)	10 år (30 kg)	5 år (17 kg)	1 år (10 kg)	Nyfødt (5 kg)
Binyrer	0,0093	0,0112	0,0165	0,0235	0,0377	0,0749
Hjerne	0,0134	0,0137	0,0148	0,0170	0,0241	0,0563
Bryster	0,0062	0,0074	0,0142	0,0213	0,0350	0,0725
Galleblærevegg	0,0081	0,0096	0,0137	0,0213	0,0409	0,0803
LLI-vegg	0,0015	0,0020	0,0031	0,0051	0,0091	0,0204
Tynntarm	0,0022	0,0029	0,0048	0,0080	0,0146	0,0309
Magevegg	0,0048	0,0066	0,0099	0,0153	0,0287	0,0560
ULI-vegg	0,0027	0,0033	0,0058	0,0094	0,0182	0,0385
Hjertevegg	0,3030	0,3930	0,6110	0,9830	1,7800	3,4900
Nyrer	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
Lunger	0,1340	0,2000	0,2850	0,4390	0,8720	2,3800
Muskel	0,0051	0,0074	0,0129	0,0326	0,0636	0,0961
Bukspyttkjertel	0,0187	0,0257	0,0480	0,0646	0,1310	0,4030
Rød benmarg	0,0138	0,0154	0,0243	0,0441	0,0980	0,3110
Osteogene 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
Milt	0,0041	0,0056	0,0084	0,0130	0,0227	0,0469
Testikler	0,0011	0,0018	0,0075	0,0094	0,0138	0,0239
Thymus	0,0139	0,0158	0,0194	0,0276	0,0417	0,0794
Skjoldbruskkjertel	0,1980	0,3250	0,5020	1,1200	2,1100	2,8800
Urinblærevegg	0,0011	0,0013	0,0022	0,0039	0,0070	0,0152
Total kropp	0,0115	0,0147	0,0237	0,0383	0,0748	0,1900
<u>Effektiv dose (mSv/MBq)</u>	0,0338	0,0506	0,0756	0,1340	0,2600	0,5550

Den effektive dosen fra en utilsiktet intravenøst injisert aktivitet på 250 MBq er 12,1 mSv for en voksen kvinne på 57 kg og 8,45 mSv for en mann på 70 kg.

Data om strålingsdosen til pasienter for gallium (^{68}Ga)-sitrat i tabell 5 nedenfor er fra ICRP 53. Disse dataene kan brukes til å anslå distribusjon etter utilsiktet applikasjon av ubundet gallium (^{68}Ga) fra generatoreluatet, selv om dataene ble registrert ved bruk av et annet salt.

Tabell 5: Absorbert dose per enhet aktivitet – utilsiktet administrasjon av gallium (⁶⁸Ga)-sitrat

Absorbert dose per administrert enhet radioaktivitet for ⁶⁸ Ga-sitrat (mGv/MBq)					
Organ	Voksen	15 år	10 år	5 år	1 år
Binyrer	0,034	0,044	0,064	0,088	0,140
Benoverflate	0,037	0,048	0,080	0,140	0,310
Bryst	0,014	0,014	0,023	0,037	0,074
LLI-vegg	0,018	0,022	0,036	0,059	0,110
Tynntarm	0,064	0,080	0,140	0,230	0,450
Magevegg	0,014	0,017	0,027	0,044	0,084
ULI-vegg	0,053	0,064	0,110	0,180	0,360
Nyrer	0,026	0,032	0,046	0,068	0,120
Lever	0,027	0,035	0,053	0,079	0,150
Lunger	0,013	0,016	0,025	0,041	0,080
Bukspyttkjertel	0,014	0,018	0,029	0,047	0,089
Rød benmarg	0,046	0,064	0,110	0,210	0,450
Milt	0,036	0,051	0,080	0,130	0,240
Testikler	0,013	0,015	0,024	0,039	0,077
Skjoldbruskkjertel	0,012	0,015	0,025	0,042	0,081
Urinblærevegg	0,014	0,016	0,026	0,044	0,081
Annet vev	0,013	0,015	0,025	0,041	0,080
Effektiv dose (mSv/MBq)	0,027	0,034	0,056	0,095	0,190

Eksposering for ekstern stråling

Den gjennomsnittlige overflate- eller kontaktstrålingen for (⁶⁸Ge/⁶⁸Ga)-radionuklidegeneratoren er mindre enn 0,054 mikrogSv/time per MBq ⁶⁸Ge. En 1,85 GBq generator vil for eksempel nå en maksimal gjennomsnittlig overflatedoserate på 100 mikrogSv/time. Det anbefales vanligvis å oppbevare generatoren innenfor ekstra skjerming for å minimere dosen til driftspersonell.

12. INSTRUKSJONER FOR TILBEREDELSE AV RADIOFARMAKA

Eluering av generatoren må utføres i et lokale som er i samsvar med nasjonale bestemmelser vedrørende sikkerhet ved bruk av radioaktive produkter.

Eluering skal utføres under aseptiske forhold.

Utpakking av generatoren

1. Se etter skader på transportesken. Hvis du oppdager skade, må du utføre en strålingstørkeundersøkelse av det skadde området. Hvis aktiviteten overskrider 40 becquerel per 100 cm², må du informere den som er ansvarlig for strålingssikkerhet.
2. Før du åpner esken, må du se pilsymbolene for å forsikre deg om at transportesken står **riktig vei**. Kontroller at sikkerhetsforseglingene ikke er brutt. Deretter kutter du alle forseglinger og åpner alle vippelåser. Ta av den øverste delen av transportesken vertikalt. Ta ut fyllmateriale fra den nedre delen av transportesken så det er mulig å ta ut generatoren.
3. Fjern generatoren forsiktig. Utfør en strålingsundersøkelse.

FORSIKTIG: Slippefare: Galliad-generatoren veier ca. 16,5 kg. Håndter den med forsiktighet og et godt grep for å unngå potensielle skader. Hvis generatoren faller i gulvet eller den indre transportesken ble skadet under transport, må du se etter lekkasjer og utføre en tørkeundersøkelse av generatoren.

4. Utfør en tørkeundersøkelse av innleggene i transportesken og generatorens ytterflate. Hvis tørkeundersøkelsen viser over 40 becquerel per 100 cm², må du informere den som er ansvarlig for strålingssikkerhet.
5. Se etter skader på hele dekslet samt utløpsporten og forseglingen.
6. Ikke fjern portpluggen før du installerer generatoren, eller før du er klar for eluering.

Optimal posisjonering:

1. Generatoren må alltid stå vertikalt, slik at den grønne kontrollknappen vender oppover.
2. Når Galliad-radionuklidegeneratoren installeres i sin endelige posisjon, det vil si med en synteseenhet eller til manuelle elueringer, anbefales det å holde utløpsslangen så kort som mulig (maks. 50 cm). Dette skyldes at lengden på denne slangen kan påvirke avkastningen som oppnås i mottaks-/reaksjonshetteglasset.
3. Lokal skjerming anbefales (spesielt ved eluering), og personlig verneutstyr, øye- og håndbeskyttelse, må brukes.

Tilberedelse:

1. **Aseptisk arbeidsteknikk må anvendes ved bruk av generatoren, spesielt ved håndtering av elueringsporten. Dette er avgjørende for å opprettholde sterilitet.**

Festing av slanger og elueringsnåler ved eluering av generatoren og andre aktiviteter som potensielt kan eksponere de indre overflatene på generatoren for omgivelsene, må utføres ved hjelp av aseptisk teknikk i et tilstrekkelig rent miljø i henhold til gjeldende nasjonale krav. Det er obligatorisk å bruke hansker og utføre steril rengjøring av hetteglassene før bruk. Hvis hetteglasset skal åpnes og lukkes, må proppen plasseres opp ned på benken.

2. Skru løs hetten fra luerkoblingen manuelt (fig. 1).



Fig.1

3. Koble en **steril slange** (forlengesslange) til luerkoblingen (fig. 2). *Produktnummer 1155.03 eller 1155.05 fra Vygon er for eksempel egnet. Andre sterile polyetylenslanger som er beregnet på parenteral bruk, er egnet, forutsatt at det angitte tømmevolumet ikke er over 1 ml.*



Fig.2

4. A. Ved bruk sammen med en synteseenhet kobler du den andre enden av slangen til synteseenheten. Unngå at slangen bøyes kraftig eller klemmes.
- B. Ved manuell eluering kobler du en steril nål til den andre enden av slangen med en hann/hann-lueradapter (fig. 3). Unngå at slangen bøyes kraftig eller klemmes.
*Produktnummer AN*2116R1 0,8 x 16mm 21G 5/8 fra Terumo og produktnummer 893.00 fra Vygon er for eksempel egnet. Andre sterile polyetylenslanger som er beregnet på parenteral bruk, er egnet, forutsatt at det angitte tømmevolumet ikke er over 1 ml.*

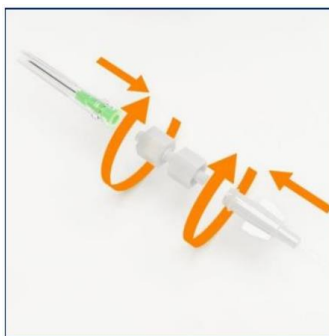


Fig.3

5. Galliad-generatoren er nå klar til bruk.

Eluering:

1. Klargjør nødvendige tilleggsmaterialer:
 - Personlig verneutstyr: Elueringer skal utføres med øye- og håndbeskyttelse samt egnede laboratorieklær.
 - Skjermet, evakuert, sterilt 10 ml mottakshetteglass ved manuell eluering. Unngå ubelagte klorobutylpropper, da de kan inneholde betydelige mengder sink som utvinnes fra det sure eluatet. Som hovedregel, når det er tilgjengelig, anbefales det å bruke hetteglassene som fulgte med det ikke-radioaktive sporstoffet som skal merkes, eller et materiale som er identisk med eller tilsvarer det som fulgte med som et startsett med generatoren. Tilleggsutstyret som følger med generatoren, er:
 - 5 x 10 ml sterile, evakuerte hetteglass, ref.: SVV-10A (Huayi)
 - 5 x sterile slanger, ref.: 1155.03 eller 1155.05 (Vygon)
 - 5 x sterile nåler 0,8 x 16 mm 21G 5/8", ref.: AN*2116R1 (Terumo)
 - 5 x hann/hann-luerkoblinger, ref.: 893.00 (Vygon)
 - Ved bruk av en automatisk radiosyntesemodul anbefales det å plassere en steril tilbakeslagsventil til engangsbruk mellom hann/hann-lueradapteren og den automatiske radiosynteseenheten. *Produktnummer MX745-01 fra Smiths Medical er for eksempel egnet.*

2. Aseptisk arbeidsteknikk må opprettholdes under monteringsprosessen, spesielt ved håndtering av portene. Dette er avgjørende for å opprettholde sterilitet.
3. Vri den grønne knappen 90° til innlastingsposisjonen, og vent minst 10 sekunder (fig. 4).

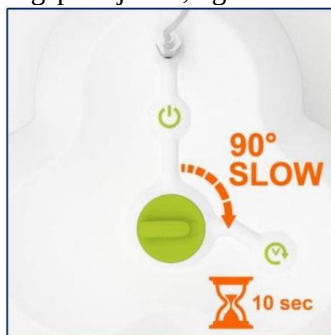


Fig.4

4. Deretter vrir du knappen 90° tilbake til den opprinnelige posisjonen (fig. 5).



Fig.5

5. Generatoren er nå klar til eluering enten manuelt eller med en syntesemodul. Ved sistnevnte går du rett til trinn 8 etter at merkingen er utført av syntesemodulen.
6. Fjern hetten fra nålen, og stikk den raskt og loddrett midt i septumet til et skjermet, sterilt, evakuert elueringshetteglass (fig. 6). Vent minst 3 minutter på at elueringsprosessen skal utføres (et fastsatt volum på 1,1 ml elueres) og slangen skal dreneres med luft. Bruk lokal skjerming eller strålebeskyttelse, da aktiviteten overføres fra generatoren til hetteglasset. Mål oppløsningen med en kalibrert dosekalibrator for å bestemme avkastningen. Den målte aktiviteten må nedbrytningskorrigeres til starttidspunktet for elueringen.

FORSIKTIG: Sterile, evakuerte hetteglass med en kapasitet på 10 ml er egnet, men det anbefales å unngå kontakt mellom eluatet og ubelagte halobutylpropper, da de kan inneholde betydelige mengder sink som kan forhindre et påfølgende radiomerkingstrinn.



Fig.6

7. Fjern nålen fra hetteglasset, og sett på hetten (fig. 7 og 8).



Fig.7

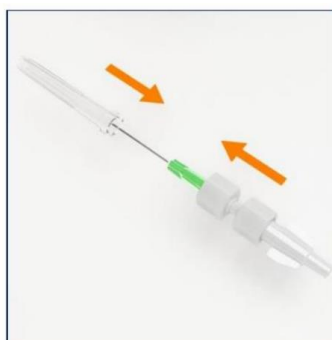


Fig.8

8. Koble slangen fra luerkoblingen manuelt, og sett på hetten for å stenge generatorutløpet (fig. 9 og 10).



Fig.9

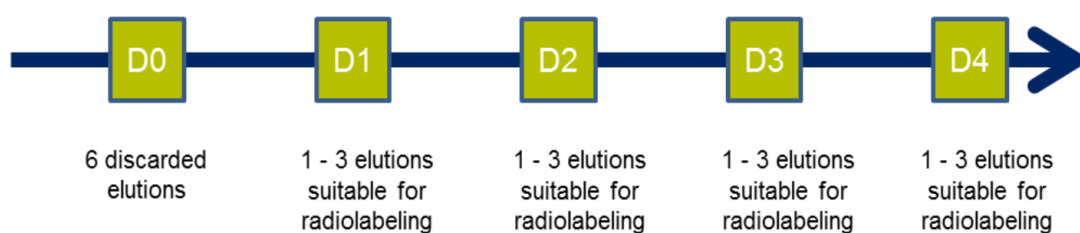


Fig.10

VIKTIG: Hvis knappen ikke ble vridd tilbake til elueringsposisjonen etter å ha vært i innlastingsposisjonen i over 6 timer, må eluatet kastes.

Første gang generatoren brukes:

VIKTIG: Når du bruker generatoren for første gang, må du utføre en kondisjoneringsprosedyre én gang før du bruker den til radiomerking. Den består av **seks forkastede elueringer etter hverandre som skal utføres i løpet av 24 timer**. Disse elueringene kan utføres rett etter hverandre om ønskelig. Etter det er de neste generatoreluatene egnet til radiomerking, forutsatt at de kommer fra en eluering som er utført innen 24 timer etter den forrige elueringen. **Disse betingelsene gjelder bare for de første eluatene som skal brukes til radiomerking i løpet av de fire første dagene (dvs. vanligvis bare den første uken generatoren brukes).**

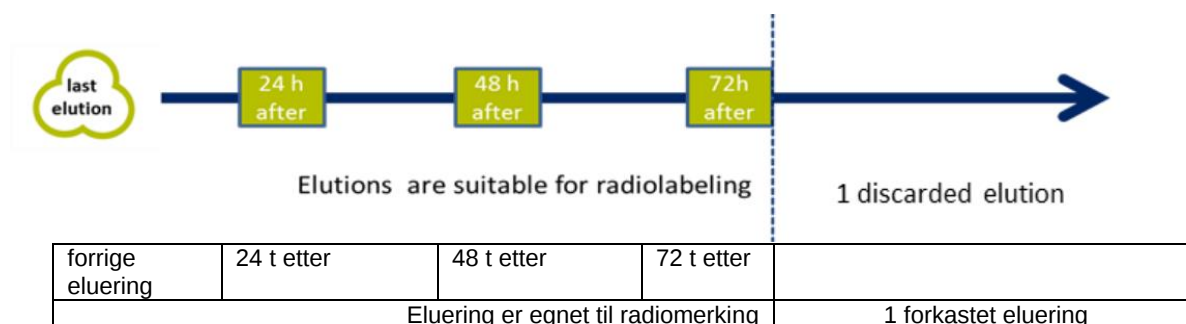


D0	D1	D2	D3	D4
6 forkastede elueringer	1–3 elueringer egnet til radiomerking	1–3 elueringer egnet til radiomerking	1–3 elueringer egnet til radiomerking	1–3 elueringer egnet til radiomerking

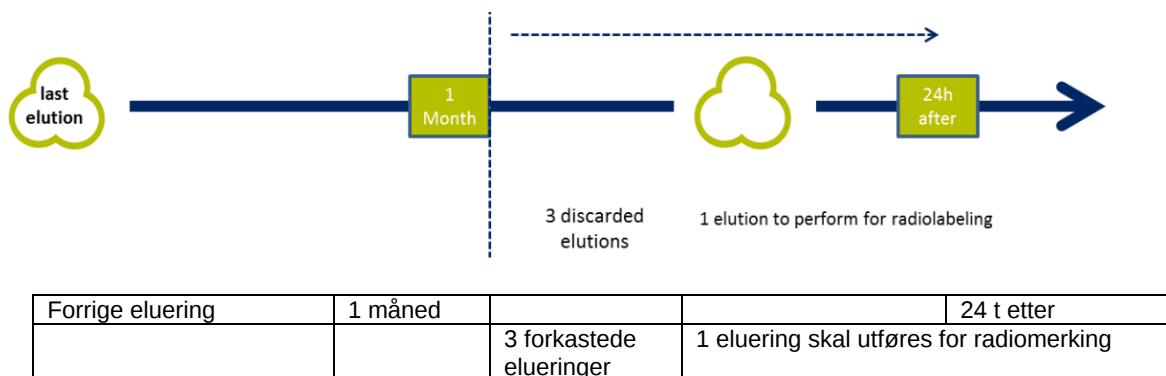
Det anbefales å teste eluatet for ^{68}Ge -gjennombrudd etter de seks første, forkastede kondisjoneringselueringene ved å sammenligne aktivitetsnivået for ^{68}Ga og ^{68}Ge . Du finner mer informasjon om metoden i Ph. Eur. Monograph #2464. Gjennombrudd skal testes når generatoren tas i bruk (etter de seks kondisjoneringselueringene), og etter seks måneders bruk.

Kontinuerlig rutineeluering:

Under generatorens brukstid er alle eluater egnet til direkte radiomerking, forutsatt at det er utført en tidligere eluering **i løpet av de siste 72 timene**. Hvis det skal utføres en radiomerking og generatoren ikke er eluert innenfor det tidsrommet, anbefales det først å utføre én eluering som kan forkastes.



Hvis generatoren ikke er eluert på **over en måned, må tre forkastede elueringer utføres etter hverandre**. Det første eluatet som skal brukes til radiomerking, må utvinnes i løpet av de neste 24 timene.



Den eluerte oppløsningen er en klar, steril og fargeløs gallium (^{68}Ga)-kloridoppløsning, med en pH mellom 0,5 og 2,0 og en radiokjemisk renhet på mer enn 95 %. Kontroller eluatets klarhet før bruk, og kast det hvis oppløsningen ikke er klar.

VIKTIG: Hvis kolonnen ikke er drenert helt (f.eks. på grunn av utilstrekkelig vakuüm i hetteglasset), kan det kobles et nytt vakuümhetteglass til generatorutløpet (via en slange, kobling og nål) i ett minutt. I slike tilfeller må den grønne knappen på generatoren være i eluerings-/standby-posisjonen. Denne operasjonen fullfører dreneringen. Innholdet i det nye hetteglasset kan brukes hvis det brukes umiddelbart. Hvis ikke må det kastes.

Avkastning fra Galliad-eluering

Aktiviteten som er angitt på etiketten på Galliad-generatoren, er uttrykt i ^{68}Ge tilgjengelig på kalibreringsdatoen (12:00 CET). Tilgjengelig ^{68}Ga -aktivitet avhenger av ^{68}Ge -aktiviteten på

elueringstidspunktet og tiden som har gått siden forrige eluering.

En Galliad-generator i fullstendig ekvilibrium gir mer enn 55 % ^{68}Ga .

Produksjonen reduseres ved nedbrytning av ^{68}Ge -opphavet over tid. Etter 9 måneders nedbrytning (39 uker) vil ^{68}Ge for eksempel være redusert med 50 % (se tabell 6).

Tabell 6: Nedbrytningsdiagram for ^{68}Ge

Medgått tid i uker	Nedbrytningsfaktor	Medgått tid i uker	Nedbrytningsfaktor
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

Etter en eluering av Galliad-generatoren vil ^{68}Ga bygges opp på grunn av den kontinuerlige nedbrytningen av modernuklidet ^{68}Ge . Generatoren krever minst 7 timer for å oppnå nesten full avkastning etter eluering, men i praksis er det også mulig å eluere generatoren etter 3 timer.

Tabell 7 viser oppbygningsfaktoren for aktiviteten til ^{68}Ga , som kan elueres etter tidsrom fra 0 til 410 minutter etter forrige eluering:

Tabell 7: Oppbyggingsfaktorer for ^{68}Ga

Medgått tid i minutter	Oppbyggings-faktor	Medgått tid i minutter	Oppbyggings-faktor
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

Eksempler

En 1,85 GBq generator er 12 uker gammel. Ifølge tabell 6 kan aktiviteten til ^{68}Ge på kolonnen beregnes som følger:

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

I fullstendig ekvilibrium er aktiviteten til ^{68}Ga på kolonnen også 1,499 GBq.

Generatoren elueres, og den innhentede ^{68}Ga -aktiviteten er 1,049 GBq, hvilket tilsvarer en typisk avkastning på 70 %.

Den samme generatoren elueres 4 timer senere. De 7 timene som kreves for å nå $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -ekvilibrium, har ikke gått, og ^{68}Ga -aktiviteten bygget opp på kolonnen kan beregnes i henhold til tabell 7 som følger:

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

Med en typisk avkastning på 70 % ^{68}Ga er den innhentede aktiviteten:

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

Merk:

Aktiviteten til ^{68}Ga i eluatet kan måles for å kontrollere kvaliteten når det gjelder identitet og innhold.

Aktiviteten skal måles øyeblikkelig etter eluering, men kan også måles i opptil 5 halveringstidperioder etter eluering.

Grunnet den korte halveringstiden for ^{68}Ga , som er på 67,71 minutter, må den medgåtte tiden mellom elueringen og målingen av aktiviteten korrigeres for nedbrytning for å bestemme den faktiske avkastningen på elueringstidspunktet med nedbrytningsdiagrammet for ^{68}Ga , tabell 8.

Eksempel

En ny 1,85 GBq generator elueres. Aktiviteten til ^{68}Ga målt 10 minutter etter elueringen var 1,169 GBq.

Avkastningen på elueringstidspunktet kan oppnås ved å dele den målte aktiviteten på den tilsvarende faktoren for den medgåtte tiden angitt i tabell 8:

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

Dette tilsvarer en avkastning for ^{68}Ga på 70 % på elueringstidspunktet:

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

Tabell 8: Nedbrytningsdiagram for ^{68}Ga

Medgått tid i minutter	Nedbrytningsfaktor	Medgått tid i minutter	Nedbrytningsfaktor
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

Kvalitetskontroll

Oppløsningens klarhet, pH (≤ 2) og radioaktiviteten må kontrolleres før radiomerking.

^{68}Ge -gjennombrudd

En liten mengde ^{68}Ge vaskes fra kolonnen med hver eluering. ^{68}Ge -gjennombrudd er uttrykt som en prosentandel av totalt ^{68}Ga eluert fra kolonnen, korrigert for nedbrytning. ^{68}Ge -gjennombruddet er maksimalt 0,001 % av den eluerte ^{68}Ga -aktiviteten. Ved bruk i henhold til instruksjonene ovenfor holdes gjennombruddet under 0,001 % under hele brukstiden til generatoren (12 måneder). For testing av ^{68}Ge -gjennombruddet skal aktivitetsnivået for ^{68}Ga og ^{68}Ge i eluatet sammenlignes. Du finner mer informasjon i den gjeldende versjonen av Ph. Eur. monograph 2464.

Advarsel: Gjennombruddet for ^{68}Ge kan øke til over 0,001 % hvis generatoren ikke elueres på mer enn 72 timer. Hvis generatoren ikke brukes på 72 timer eller mer, skal den forhåndselueres (1 forkastet eluering). Hvis generatoren ikke er eluert på over en måned, må 3 elueringer forkastes. Det første eluatet som skal brukes til radiomerking, må utvinnes i løpet av de neste 24 timene.