

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Galliad 0,74 – 1,85 GBq radionuklidový generátor

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Radionuklidový generátor obsahuje germanium (^{68}Ge) jako mateřský nuklid, který se rozpadá na dceřiný nuklid gallium (^{68}Ga).

Pro výrobu generátoru ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) se používá beznosičové germanium (^{68}Ge). Celková radioaktivita germania (^{68}Ge) a nečistot uvolňujících záření gama nepřesahuje 0,001 %.

Radionuklidový generátor Galliad 0,74 – 1,85 GBq je systém určený k eluaci roztoku chloridu gallitého- (^{68}Ga) pro radioznačení v souladu s Evropským lékopisem 2464. Tento roztok se elucí získává z kolony, na které je fixován mateřský nuklid germanium (^{68}Ge), původce gallia (^{68}Ga). Systém je stíněný. Fyzikální charakteristiky mateřského i dceřiného nuklidu jsou shrnuty v tabulce 1.

Tabulka 1: Fyzikální charakteristiky ^{68}Ge a ^{68}Ga

	Fyzikální charakteristiky	
	^{68}Ge	^{68}Ga
Poločas	270,95 dní	67,71 minut
Typ rozpadu	Záchyt elektronů	Emise pozitronů
Rentgenové záření	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 %)
Záření gama		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+		Energie max. energie 352,60 keV 821,71 keV (1,20 %) 836,00 keV 1899,01 keV (87,94 %)
Data převzata z aplikace NuDat (www.nndc.bnl.gov)		

1,1 ml eluátu Galliad obsahuje potenciální maximum 1850 MBq ^{68}Ga a 18,5 kBq ^{68}Ge (0,001 % průnik). To odpovídá 1,2 ng ^{68}Ga -galia a 0,07 ng ^{68}Ge -germania.

Množství roztoku chloridu gallitého- (^{68}Ga) pro radioznačení podle Evropského lékopisu, které lze eluovat z generátoru, závisí na množství přítomného chloridu germaničitého- (^{68}Ge) a na době, která uplynula od předchozí eluce. Pokud jsou mateřský a dceřiný nuklid v rovnováze, je možná eluce více než 60 % přítomného chloridu gallitého- (^{68}Ga). Eluuje se fixní objem 1,1 ml roztoku chloridu gallitého- (^{68}Ga).

Tabulka 2 shrnuje aktivitu v generátoru a eluovanou aktivitu na začátku a na konci doby použitelnosti.

Tabulka 2: Aktivita v generátoru a aktivita získaná elucí

Síla	Aktivita uvnitř generátoru na začátku doby použitelnosti	Aktivita uvnitř generátoru na konci doby použitelnosti	Eluovaná aktivita na začátku doby použitelnosti*	Eluovaná aktivita na konci doby použitelnosti*
0,74 GBq	0,74 GBq ± 10 %	0,3 GBq ± 10 %	≥ 0,41 GBq	≥ 0,16 GBq
1,11 GBq	1,11 GBq ± 10 %	0,4 GBq ± 10 %	≥ 0,61 GBq	≥ 0,22 GBq
1,48 GBq	1,48 GBq ± 10 %	0,6 GBq ± 10 %	≥ 0,81 GBq	≥ 0,32 GBq
1,85 GBq	1,85 GBq ± 10 %	0,7 GBq ± 10 %	≥ 1,02 GBq	≥ 0,40 GBq

≥ označuje stejně nebo více

* v rovnováze

Podrobnější vysvětlení a příklady eluovatelných aktivit v různých časových bodech jsou uvedeny v bodě 12.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Radionuklidový generátor

Generátor je dodáván jako plastové pouzdro s výstupním portem a knoflíkem. Roztok pro eluci je integrován uvnitř plastového pouzdra. Eluát lze odebrat na výstupním portu nebo jej zavést přímo do syntetického zařízení.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek není určen pro přímé použití u pacientů.

Eluát z radionuklidového generátoru (roztok chloridu gallitého-(⁶⁸Ga)) je určen k *in vitro* radioznačení různých kitů pro radiofarmaka, které byly vyvinuty a schváleny pro radioznačení tímto roztokem k použití v pozitronové emisní tomografii (PET).

4.2 Dávkování a způsob podání

Tento přípravek je určen k použití pouze na specializovaných pracovištích nukleární medicíny a manipulovat s ním smí pouze odborníci se zkušenostmi s *in vitro* radioznačením.

Dávkování

Množství eluátu (roztoku chloridu gallitého-(⁶⁸Ga)) potřebného k radioznačení a množství léčivého přípravku značeného ⁶⁸Ga určeného k následnému podání závisí na léčivém přípravku pro radioznačení a na jeho zamýšleném použití. Prostudujte si Souhrn údajů o přípravku / příbalovou informaci konkrétního léčivého přípravku určeného k radioznačení.

Jedna eluce odpovídá pevně stanovenému objemu 1,1 ml.

Pediatrická populace

Informace o pediatrickém použití uvádí Souhrn údajů o přípravku / příbalová informace léčivého přípravku značeného ^{68}Ga .

Způsob podání

Roztok chloridu gallitého- (^{68}Ga) není určen k přímému použití u pacientů, ale používá se k *in vitro* radioznačení různých kitů pro radiofarmaka. Je nutné dodržet cestu podání konečného léčivého přípravku.

Pokyny k bezprostřední přípravě léčivého přípravku před podáním viz bod 12.

4.3 Kontraindikace

Nepodávejte roztok chloridu gallitého (^{68}Ga) přímo pacientovi.

Použití léčivých přípravků značených ^{68}Ga je kontraindikováno v případě hypersenzitivity na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Informace o kontraindikacích konkrétních léčivých přípravků značených ^{68}Ga připravených radioznačením roztokem chloridu gallitého- (^{68}Ga) uvádí Souhrn údajů o přípravku / příbalová informace daného léčivého přípravku určeného k radioznačení.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Roztok chloridu gallitého- (^{68}Ga) se nesmí podávat přímo pacientovi, ale používá se k *in vitro* radioznačení různých kitů pro radiofarmaka.

Individuální odůvodnění přínosů/rizik

U každého pacienta musí být radiální expozice odůvodněna pravděpodobným přínosem.

Podávaná aktivita má být vždy co nejnižší, ale dostatečná k dosažení požadovaného účinku.

Obecná varování

Informace týkající se zvláštních varování a bezpečnostních opatření při použití léčivých přípravků značených ^{68}Ga uvádí Souhrn údajů o přípravku / příbalová informace léčivého přípravku určeného k radioznačení.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí roztoku chloridu gallitého- (^{68}Ga) s jinými léčivými přípravky, jelikož je určen k radioznačení léčivých přípravků.

Informace o možných interakcích spojených s použitím léčivých přípravků značených ^{68}Ga uvádí Souhrn údajů o přípravku / příbalová informace léčivého přípravku určeného k radioznačení.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Při zamýšleném podání radioaktivního léčivého přípravku ženě ve fertilním věku je důležité zjistit, zda není těhotná. Každá žena, u které nedošlo k menstruaci v předpokládané době, musí být považována za těhotnou, dokud se neprokáže opak. V případě nejistoty stran těhotenství (pokud nedošlo k menstruaci v předpokládané době, je velmi nepravidelná atd.) je nutné pacientce nabídnout alternativní metody bez použití ionizujícího záření (jsou-li k dispozici).

Těhotenství

Radionuklidové výkony prováděné u těhotných žen obnášejí také radiační zátěž plodu. V těhotenství je proto třeba provádět pouze nezbytná vyšetření, u nichž očekávaný přínos výrazně převyšuje riziko pro matku i plod.

Kojení

Před podáním radioaktivního léčivého přípravku kojící matce je třeba zvážit, zda by nebylo vhodné vyšetření odložit, dokud žena nepřestane kojit. Pokud je podání považováno za nezbytné, kojení je nutné přerušit na 12 hodin a odsáté mléko zlikvidovat.

Další informace o použití léčivého přípravku značeného ^{68}Ga v těhotenství a při kojení jsou uvedeny v Souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci léčivého přípravku určeného k radioznačení.

Fertilita

Další informace o použití léčivého přípravku značeného ^{68}Ga v kontextu fertility jsou uvedeny v Souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci léčivého přípravku určeného k radioznačení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Informace o vlivu na schopnost řídit a obsluhovat stroje po podání léčivých přípravků značených ^{68}Ga budou uvedeny v Souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci léčivého přípravku určeného k radioznačení.

4.8 Nežádoucí účinky

Možné nežádoucí účinky po použití léčivých přípravků značených ^{68}Ga závisejí na konkrétním použitém léčivém přípravku. Tyto informace budou uvedeny v Souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci léčivého přípravku určeného k radioznačení.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Náhodné podání eluátu tvořeného roztokem kyseliny chlorovodíkové 0,1 mol/l může způsobit místní venózní podráždění a v případě paravenózní injekce nekrózu tkáně. Katétr nebo postiženou oblast je nutno propláchnout izotonickým roztokem chloridu sodného.

U volného ^{68}Ga se po nechtěném podání eluátu nepředpokládají toxické účinky. Podané volné ^{68}Ga se v krátkém čase téměř kompletně rozpadne na neaktivní ^{68}Zn (97 % se rozpadne za 6 hodin). Během této doby je ^{68}Ga převážně koncentrováno v krvi/plazmě (vázáno na transferin) a v moči.

Pacienta je nutné hydratovat s cílem zvýšit vylučování ^{68}Ga a doporučuje se podpořit diurézu a časté močení.

Radiační dávku u člověka lze odhadnout pomocí informací uvedených v bodě 11.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná diagnostická radiofarmaka, ATC kód: V09X

Farmakodynamické vlastnosti léčivých přípravků značených ^{68}Ga připravených radioznačením přípravkem Galliad před podáním závisí na povaze léčivého přípravku, který se značí. Prostudujte si Souhrn údajů o přípravku / příbalovou informaci přípravku určeného k radioznačení.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Galliad u všech podskupin pediatrické populace z důvodu nedostatku významného terapeutického přínosu oproti stávajícím léčbám (informace o použití v pediatrii uvádí bod 4.2). Toto zproštění se však nevztahuje na žádné diagnostické ani terapeutické použití přípravku, když je navázán na nosnou molekulu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Roztok chloridu gallitého (^{68}Ga) není určen k přímému použití u pacientů, ale používá se k *in vitro* radioznačení různých souprav k přípravě radiofarmak. Proto farmakokinetické vlastnosti léčivých přípravků značených ^{68}Ga závisí na povaze konkrétního přípravku určeného k radioznačení. Ačkoli roztok chloridu gallitého (^{68}Ga) není určen k přímému použití u pacientů, jeho farmakokinetické vlastnosti byly zkoumány u potkanů.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologické vlastnosti léčivých přípravků značených ^{68}Ga připravených radioznačením roztokem chloridu gallitého- (^{68}Ga) před podáním závisí na povaze léčivého přípravku určeného k radioznačení.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

- Matrice: oxid titaničitý.
- Integrovaný eluent: sterilní roztok ultračisté kyseliny chlorovodíkové 0,1 mol/l.

6.2 Inkompatibility

Radioznačení nosných molekul chloridem gallitým (^{68}Ga) je velmi citlivé na přítomnost stopových kovových nečistot.

Je důležité, aby veškeré skleněné nádoby, jehly ke stříkačkám apod. používané při přípravě radioznačeného léčivého přípravku byly důkladně očištěny a neobsahovaly takové stopové kovové nečistoty. Je vhodné používat pouze jehly s doloženou odolností vůči zředěné kyselině, aby se minimalizovala hladina stopových kovových nečistot.

Pro evakuovanou lahvičku k eluci se nedoporučuje používat chlorbutylové zátky bez povrchové úpravy, protože mohou obsahovat značné množství zinku, který se extrahuje kyselým eluátem. Obecně se doporučuje (pokud je to možné) použít lahvičky dodávané s neradioaktivním tracerem určeným ke značení nebo materiál shodný či ekvivalentní s tím, který je dodáván jako startovací souprava (starter kit) s generátorem (viz bod 6.5 „Příslušenství dodávané s generátorem“).

6.3 Doba použitelnosti

Radionuklidový generátor: 12 měsíců od data kalibrace.

Kalibrační datum a datum expirace jsou uvedeny na štítku.

Eluát chloridu gallitého-⁶⁸Ga): Po eluci použijte eluát ihned.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Radionuklidový generátor: Neuchovávejte při teplotě nad 25°C.

Uchovávání radiofarmak musí být v souladu s místními předpisy o radioaktivních látkách.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Kolona se skládá z PEEK (polyetheretherketon) kolony, která je připojena k přívodnímu a výstupnímu vedení z PEEK pomocí konektorů typu HPLC. Přívodní vedení je připojeno k nádobě s eluentem (PE/EVOH) přes dávkovací systém (PE/EVA/PVC/PC/PTFE) a konektor C-flex; výstupní vedení je připojeno k průchodce procházející vnějším pouzdrem generátoru Galliad.

Kolona je uložena v radiačním stínění (Pb, W). Stínící sestava a nádoba s eluentem jsou upevněny v plastovém vnějším pouzdru.

Příslušenství dodávané s generátorem:

5 × 10ml sterilní evakuované lahvičky, ref.: SVV-10A (Huayi)

5 × sterilní hadičky, ref.: 1155.03 nebo 1155.05 (Vygon)

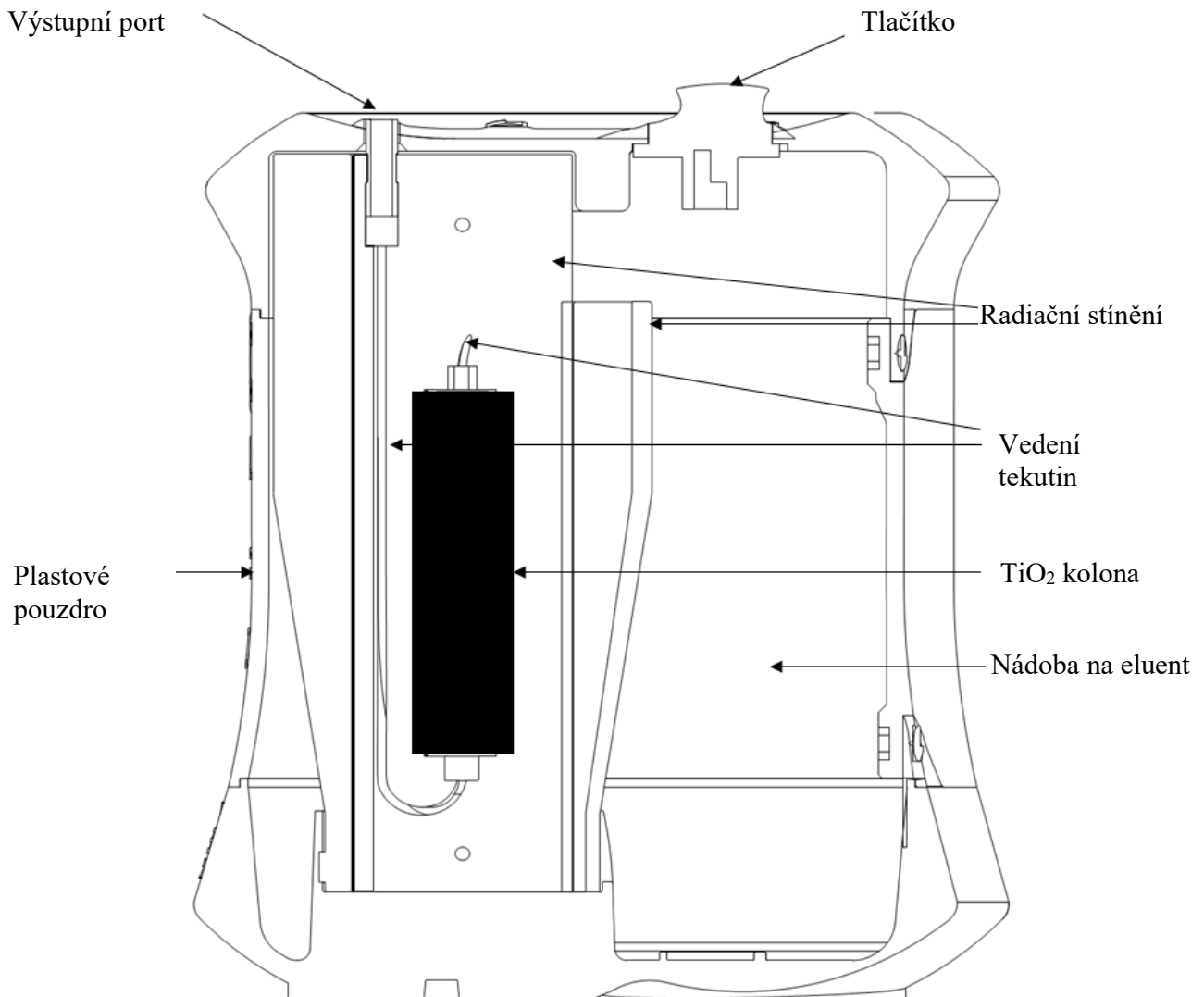
5 × sterilní jehla 0,8 × 16 mm 21G 5/8'' ref.: AN*2116R1 (Terumo)

5 × konektor zástrčka-zástrčka typu Luer-lock, ref.: 893.00 (Vygon)

Velikosti balení:

Radionuklidové generátory jsou dodávány s následující úrovní aktivity ⁶⁸Ge k datu kalibrace: 0,74 GBq; 1,11 GBq; 1,48 GBq; 1,85 GBq. Integrovaný objem eluentu (610 ml) umožňuje 450 elucí.

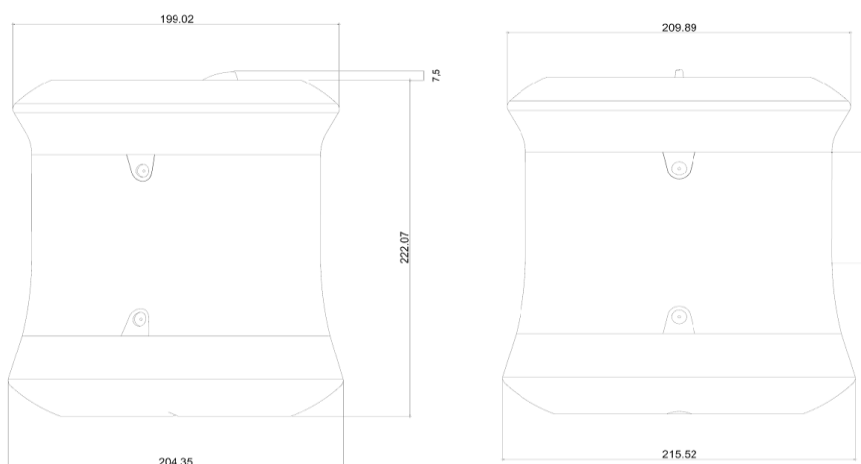
Pohled na řez radionuklidového generátoru Galliad



3D pohled na radionuklidový generátor Galliad



Rozměry



Hmotnost: přibližně 16,5 kg

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Obecná varování

Radiofarmaka mohou být přijímána, používána a podávána pouze oprávněnými osobami ve vyhrazených klinických zařízeních. Jejich příjem, uchovávání, použití, přesun a likvidace podléhají předpisům a/nebo příslušným licencím zodpovědných úřadů.

Radiofarmaka musí být připravována tak, aby byly splněny požadavky na radiační ochranu a farmaceutickou kvalitu. Je nutné dodržovat vhodná aseptická opatření.

Generátor se nesmí ze žádného důvodu rozebírat, protože by to mohlo poškodit vnitřní součásti a vést k úniku radioaktivního materiálu. Kromě toho by demontáž pouzdra vystavila obsluhu olovenému stínění.

Postupy při podávání musí minimalizovat riziko kontaminace léčivého přípravku a ozáření obsluhy. Je nezbytné odpovídající stínění.

Podání radiofarmak vytváří rizika pro ostatní osoby v důsledku vnějšího ozáření nebo kontaminace močí, zvratky atd. Proto je nutné zajistit opatření pro radiační ochranu v souladu s národními předpisy.

Expirované generátory musí být vráceny společnosti IRE-ELiT. Před vrácením je nutné odhadnout zbytkovou aktivitu generátoru.

Jakýkoli nepoužitý léčivý přípravek nebo odpadní materiál musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

IRE ELiT
Avenue de l'Espérance 1
B-6220 Fleurus
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

88/614/24-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

30. 10. 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

30. 10. 2025

11. DOZIMETRIE

Radiační dávka přijatá různými orgány po intravenózním podání léčivého přípravku značeného ^{68}Ga závisí na konkrétním léčivém přípravku určeném k radioznačení. Informace o radiační dozimetrii každého různého léčivého přípravku po podání radioznačeného přípravku budou uvedeny v Souhrnu údajů o přípravku daného léčivého přípravku.

Dozimetrické tabulky 3 a 4 níže jsou uvedeny za účelem odhadu příspěvní nekonjugovaného ^{68}Ga k radiační dávce po podání léčivého přípravku značeného ^{68}Ga nebo v důsledku náhodné intravenózní injekce roztoku chloridu gallitého- (^{68}Ga).

Dozimetrické odhady byly založeny na distribuční studii u potkanů a výpočty byly provedeny pomocí programu OLINDA – Organ Level INternal Dose Assessment Code. Měření byla provedena v časových bodech 5, 30, 60, 120, 180 a 360 minut.

Tabulka 3: Absorbovaná dávka na jednotku podané aktivity – neúmyslné podání u žen
Absorbovaná dávka na jednotku podané radioaktivity (mGy/MBq)

Orgán	Dospělý (57 kg)	15 let (50 kg)	10 let (30 kg)	5 let (17 kg)	1 rok (10 kg)	Novorozenec (5 kg)
Nadledviny	0,0114	0,0112	0,0164	0,0238	0,0403	0,0782
Mozek	0,0180	0,0159	0,0176	0,0206	0,0292	0,0667
Prsa	0,0059	0,0058	0,0110	0,0163	0,0269	0,0545
Stěna žlučníku	0,0096	0,0092	0,0127	0,0201	0,0390	0,0750
Stěna distální části kolon	0,0032	0,0032	0,0050	0,0077	0,0133	0,0292
Tenké střevo	0,0039	0,0039	0,0062	0,0099	0,0178	0,0376
Žaludeční stěna	0,0057	0,0056	0,0088	0,0133	0,0250	0,0502
Stěna proximální části kolon	0,0040	0,0039	0,0067	0,0104	0,0199	0,0425
Srdeční stěna	0,1740	0,1940	0,3010	0,4830	0,8730	1,7200
Ledviny	0,0385	0,0421	0,0600	0,0888	0,1600	0,4150
Játra	0,0972	0,0974	0,1480	0,2200	0,4270	0,9890
Plíce	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 kostní dřeň	0,0225	0,0256	0,0415	0,0777	0,1770	0,5710
Osteogenní buňky	0,1160	0,1140	0,1840	0,3100	0,7350	2,3500
Kůže	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
Brzlík	0,0100	0,0102	0,0133	0,0190	0,0297	0,0570
Štítná žláza	0,2210	0,2980	0,4600	1,0200	1,9300	2,6300
Stěna močového měchýře	0,0023	0,0022	0,0038	0,0063	0,0110	0,0222
Děloha	0,0792	0,0802	1,3400	2,0300	3,6900	1,4700
Celkem tělo	0,0177	0,0178	0,0289	0,0468	0,0920	0,2340
Efektivní dávka (mSv/MBq)	0,0483	0,0574	0,1230	0,2090	0,4100	0,7170

Tabulka 4: Absorbovaná dávka na jednotku podané aktivity – neúmyslné podání u mužů

Absorbovaná dávka na jednotku podané radioaktivity (mGy/MBq)						
Orgán	Dospělý (70 kg)	15 let (50 kg)	10 let (30 kg)	5 let (17 kg)	1 rok (10 kg)	Novorozenec (5 kg)
Nadledviny	0,0093	0,0112	0,0165	0,0235	0,0377	0,0749
Mozek	0,0134	0,0137	0,0148	0,0170	0,0241	0,0563
Prsa	0,0062	0,0074	0,0142	0,0213	0,0350	0,0725
Stěna žlučníku	0,0081	0,0096	0,0137	0,0213	0,0409	0,0803
Stěna distální části kolon	0,0015	0,0020	0,0031	0,0051	0,0091	0,0204
Tenké střevo	0,0022	0,0029	0,0048	0,0080	0,0146	0,0309
Žaludeční stěna	0,0048	0,0066	0,0099	0,0153	0,0287	0,0560
Stěna proximální části kolon	0,0027	0,0033	0,0058	0,0094	0,0182	0,0385
Srdeční stěna	0,3030	0,3930	0,6110	0,9830	1,7800	3,4900
Ledviny	0,0198	0,0241	0,0345	0,0510	0,0911	0,2310
Játra	0,0766	0,1030	0,1570	0,2330	0,4500	1,0400
Plíce	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 kostní dřeň	0,0138	0,0154	0,0243	0,0441	0,0980	0,3110
Osteogenní buňky	0,0431	0,0558	0,0901	0,1510	0,3560	1,1300
Kůže	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
Varlata	0,0011	0,0018	0,0075	0,0094	0,0138	0,0239
Brzlík	0,0139	0,0158	0,0194	0,0276	0,0417	0,0794
Štítná žláza	0,1980	0,3250	0,5020	1,1200	2,1100	2,8800
Stěna močového měchýře	0,0011	0,0013	0,0022	0,0039	0,0070	0,0152
Celkem tělo	0,0115	0,0147	0,0237	0,0383	0,0748	0,1900
<u>Efektivní dávka (mSv/MBq)</u>	<u>0,0338</u>	<u>0,0506</u>	<u>0,0756</u>	<u>0,1340</u>	<u>0,2600</u>	<u>0,5550</u>

Efektivní dávka při neúmyslném intravenózním podání aktivity 250 MBq je 12,1 mSv pro dospělou ženu s hmotností 57 kg a 8,45 mSv pro dospělého muže s hmotností 70 kg.

Data o radiační dávce pacientů pro gallium-(⁶⁸Ga)-citrát uvedená v tabulce 5 níže pocházejí z ICRP 53 a lze je použít k odhadu distribuce po neúmyslné aplikaci nevázaného galia (⁶⁸Ga) z eluátu generátoru, i když byla tato data získána s jinou solí.

Tabulka 5: Absorbovaná dávka na jednotku podané aktivity u neúmyslného podání gallium-(⁶⁸Ga)-citrátu

Absorbovaná dávka na jednotku podané radioaktivity gallium-(⁶⁸Ga)-citrátu (mGy/MBq)					
Orgán	Dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,034	0,044	0,064	0,088	0,140
Kostní povrch	0,037	0,048	0,080	0,140	0,310
Prsa	0,014	0,014	0,023	0,037	0,074
Stěna distální části kolon	0,018	0,022	0,036	0,059	0,110
Tenké střevo	0,064	0,080	0,140	0,230	0,450
Žaludeční stěna	0,014	0,017	0,027	0,044	0,084
Stěna proximální části kolon	0,053	0,064	0,110	0,180	0,360
Ledviny	0,026	0,032	0,046	0,068	0,120
Játra	0,027	0,035	0,053	0,079	0,150
Plíce	0,013	0,016	0,025	0,041	0,080
Pankreas	0,014	0,018	0,029	0,047	0,089
Červená kostní dřev	0,046	0,064	0,110	0,210	0,450
Slezina	0,036	0,051	0,080	0,130	0,240
Varlata	0,013	0,015	0,024	0,039	0,077
Štítná žláza	0,012	0,015	0,025	0,042	0,081
Stěna močového měchýře	0,014	0,016	0,026	0,044	0,081
Jiné tkáně	0,013	0,015	0,025	0,041	0,080
Efektivní dávka (mSv/MBq)	0,027	0,034	0,056	0,095	0,190

Vnější radiační expozice

Průměrné povrchové nebo kontaktní záření z (⁶⁸Ge/⁶⁸Ga) radionuklidového generátoru je méně než 0,054 μSv/h na MBq ⁶⁸Ge. Například 1,85 GBq generátor dosáhne maximálního průměrného povrchového dávkového příkonu 100 μSv/h. Obecně se doporučuje uchovávat generátor v doplňkovém stínění s cílem minimalizovat dávku pro obsluhu.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Eluce generátoru musí být prováděna v prostorách, které splňují národní předpisy upravující bezpečné použití radioaktivních produktů.

Eluce musí být prováděna za aseptických podmínek.

Vybalení generátoru

1. Zkontrolujte, zda přepravní obal není poškozený. V případě poškození proveďte kontrolní sěr na radiaci poškozené oblasti. Pokud aktivita překročí 40 Bq na 100 cm², informujte svého radiačního bezpečnostního referenta.
2. Před otevřením přepravního obalu se ujistěte, že je umístěn ve **správné orientaci** podle šipek. Zkontrolujte, že bezpečnostní plomby nejsou porušeny. Protněte plomby a otevřete všechny západky. Sejměte horní část přepravního obalu směrem vzhůru. Vyjměte malé pěnové výplně ze spodní části přepravního obalu, abyste mohli generátor vytáhnout.
3. Opatrně generátor vyjměte. Proveďte kontrolu záření.

UPOZORNĚNÍ: Nebezpečí pádu: Generátor Galliad váží přibližně 16,5 kg. Manipulujte s ním

opatrně a pevně, abyste předešli zranění. Pokud vám generátor upadne nebo pokud poškození při přepravě zasahuje do vnitřní části přepravního obalu, zkontrolujte úniky a proveďte kontrolní sčr.

4. Proveďte kontrolní sčr vložek balení a vnějšího povrchu generátoru. Pokud sčr přesáhne 40 Bq/100 cm², informujte svého radiačního bezpečnostního referenta.
5. Zkontrolujte celé pouzdro, výstupní port a těsnění, zda nejsou poškozeny.
6. Neodstraňujte zátku portu před instalací generátoru ani dřívě, než budete připraveni k eluci.

Optimální umístění:

1. Generátor musí vždy stát ve svislé poloze, tj. tak, aby zelené ovládací tlačítko směřovalo nahoru.
2. Při instalaci radionuklidového generátoru Galliad na konečné místo (tj. k syntetickému zařízení nebo pro manuální eluce) se doporučuje udržet výstupní vedení co nejkratší (max. 50 cm), protože délka hadičky může ovlivnit výtěžnost do sběrové/reakční lahvičky.
3. Doporučuje se místní stínění (zejména při provádění eluce) a použití osobních ochranných pomůcek, ochrany očí a rukou.

Příprava:

1. **Při používání generátoru je nutné dodržovat zásady aseptické techniky, zejména při manipulaci s elučním portem. Je to zásadní pro udržení sterility.**
Napojování hadiček, elučních jehel při eluci generátoru a jiné činnosti, které mohou vystavit vnitřní povrchy generátoru okolnímu prostředí, musí být prováděny za aseptických podmínek v odpovídajícím čistém prostředí dle platných národních požadavků. Zejména použití rukavic a sterilní čištění lahviček před použitím je povinné. Pokud je nutné lahvičku otevřít a zavřít, musí být zátko položena na stůl obráceně, dnem vzhůru.
2. Odšroubujte ručně uzávěr z konektoru typu Luer-lock (obr. 1).



Obr. 1

3. Ručně připojte **sterilní hadičku** (prodloužení) ke konektoru Luer-lock (obr. 2). *Například jsou vhodné výrobky 1155.03 nebo 1155.05 od společnosti Vygon. Další sterilní polyetylenové hadičky určené pro parenterální použití jsou vhodné, pokud jejich mrtvý objem není větší než 1 ml.*



Obr. 2

4. A. Při použití se syntetickým zařízením připojte druhý konec hadičky k syntetickému zařízení. Vyvarujte se ostrého ohýbání nebo zalomení hadičky.
- B. Při ruční eluci připojte sterilní jehlu k druhému konci hadičky pomocí adaptéru zástrčka/zástrčka typu Luer-lock (obr. 3). Vyvarujte se ostrého ohýbání nebo zalomení hadičky.

*Například jsou vhodné produkty AN*2116R1 0,8 × 16 mm 21G⁵/₈ od společnosti Terumo a 893.00 od společnosti Vygon. Další sterilní polyetylenové hadičky určené pro parenterální použití jsou vhodné, pokud jejich mrtvý objem není větší než 1 ml.*



Obr. 3

5. Generátor Galliad je nyní připraven k použití.

Eluce:

1. Připravte si potřebný další materiál:
 - Osobní ochranné prostředky: eluce musí být prováděna s ochranou očí a rukou a ve vhodném laboratorním oděvu.
 - Stíněná sběrová evakuovaná sterilní lahvička o objemu 10 ml v případě manuální eluce. Nedoporučuje se používat chlorbutylové zátky bez povrchové úpravy, protože mohou obsahovat značné množství zinku, který se extrahuje kyselým eluátem. Obecně se doporučuje (pokud je to možné) použít lahvičky dodávané s neradioaktivním tracerem určeným ke značení nebo materiál shodný či ekvivalentní s tím, který je dodáván jako startovací souprava s generátorem. Toto příslušenství jsou:
 - 5 × 10ml sterilní evakuované lahvičky, ref.: SVV-10A (Huayi)
 - 5 × sterilní hadičky, ref.: 1155.03 nebo 1155.05 (Vygon)
 - 5 × sterilní jehla 0,8 × 16 mm 21G 5/8'' ref.: AN*2116R1 (Terumo)
 - 5 × konektor zástrčka-zástrčka typu Luer-lock, ref.: 893.00 (Vygon)
 - Při použití automatického radiosyntetického modulu se doporučuje umístit jednorázový sterilní kontrolní ventil mezi adaptér zástrčka/zástrčka typu Luer-lock a automatickou

radiosyntetickou jednotku. *Například je vhodný produkt MX745-01 od společnosti Smiths Medical.*

2. Během sestavování systému je nutné zachovat aseptické pracovní postupy, zejména při manipulaci s porty. Je to zásadní pro udržení sterility.
3. Otočte zelené tlačítko o 90° do plnicí polohy a vyčkejte nejméně 10 sekund (obr. 4).



Obr. 4

4. Poté otočte tlačítko zpět o 90° do původní polohy (obr. 5).



Obr. 5

5. Generátor je nyní připraven k eluci, a to buď manuální, nebo pomocí syntetického modulu. V případě použití syntetického modulu přejděte přímo na krok 8 po provedení značení syntetickým modulem.
6. Sejměte kryt z jehly a rychle propíchněte zátku stíněné sterilní evakuované eluční lahvičky kolmo v jejím středu (obr. 6). Vyčkejte nejméně 3 minuty, aby proběhl proces eluce (vyloučí se fixní objem 1,1 ml) a vedení se působením vzduchu vyprázdnilo. Použijte lokální stínění nebo prostředky radiační ochrany, protože aktivita je převáděna z generátoru do lahvičky. Změřte roztok v kalibrovaném kalibrátoru, abyste stanovili výtěžnost. Proveďte korekci naměřené aktivity dle rozpadu pro čas zahájení eluce.

POZOR: Sterilní evakuované lahvičky s objemem 10 ml jsou vhodné, ale doporučuje se zabránit kontaktu eluátu s halobutylovými zátkami bez povrchové úpravy, které mohou obsahovat značné množství zinku, což by mohlo zkomplikovat následné radioznačení.

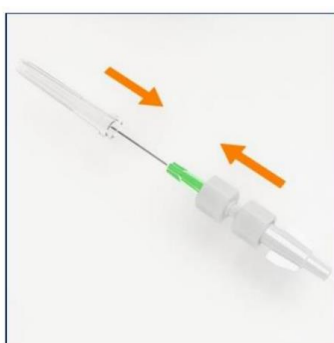


Obr. 6

7. Vyjměte jehlu z lahvičky a nasadte kryt (obr. 7 a 8).



Obr. 7



Obr. 8

8. Ručně odpojte hadičku z konektoru typu Luer-lock a **uzavřete výstup generátoru zátkou** (obr. 9 a 10).



Obr. 9

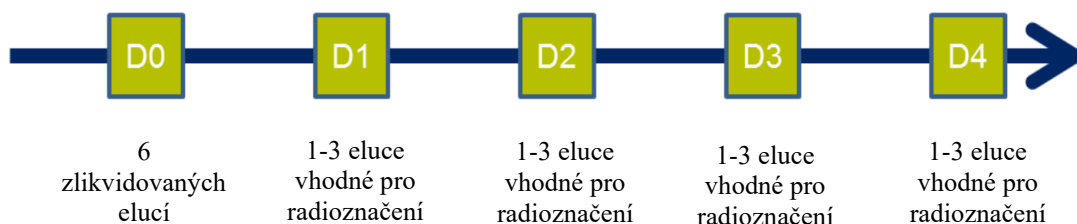


Obr. 10

DŮLEŽITÉ: Pokud nebylo tlačítko po přepnutí do polohy plnění vráceno zpět do polohy eluce déle než 6 hodin, musí být eluát zlikvidován.

První použití generátoru:

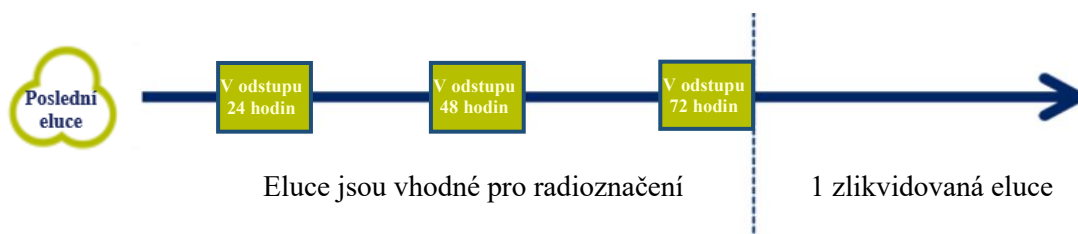
DŮLEŽITÉ: Při prvním použití generátoru **je nutné** provést jednorázově tzv. **přípravný postup**, než bude produkt použit k radioznačení. Spočívá v **šesti po sobě jdoucích elucích, které je nutné provést do 24 hodin a následně zlikvidovat**. Tyto eluce lze dle vlastního uvážení provést ihned po sobě (jednu po druhé). Poté budou další eluáty z generátoru vhodné pro radioznačení, pokud pochází z eluce provedené do 24 hodin od poslední eluce. **Tyto podmínky platí pouze pro první eluáty určené k radioznačení v průběhu prvních čtyř dnů (tj. obvykle jen během prvního týdne používání generátoru).**



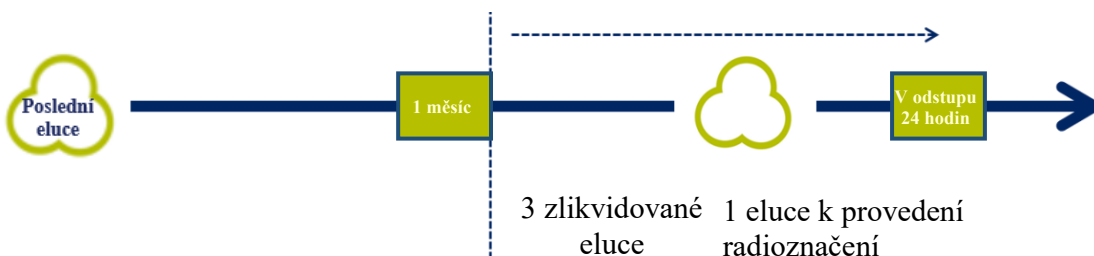
Doporučuje se otestovat průnik ^{68}Ge po prvních 6 vyřazených přípravných elucích porovnáním úrovně aktivity ^{68}Ga a ^{68}Ge . Podrobnosti k metodě uvádí Evropský lékopis, č. 2464. Průnik je třeba testovat v okamžiku uvedení generátoru do provozu (po zmíněných 6 přípravných elucích) a po šesti měsících používání.

Pravidelná rutina eluce:

Během doby použitelnosti generátoru jsou všechny eluáty vhodné k přímému radioznačení, pokud byla v **předchozích 72 hodinách** provedena eluce. Pokud se plánuje radioznačení a v daném intervalu neproběhla eluce generátoru, doporučuje se předem provést jednu eluci, kterou zlikvidujete.



Pokud neproběhla eluce generátoru **déle než měsíc**, je třeba **provést tři po sobě jdoucí eluce určené k likvidaci** a první eluát určený k radioznačení má být odebrán do 24 hodin.



Eluovaný roztok je čirý, sterilní a bezbarvý roztok chloridu gallitého- (^{68}Ga) s pH mezi 0,5 a 2,0 a s radiochemickou čistotou vyšší než 95 %. Zkontrolujte před použitím čírost eluátu. Pokud není čirý, zlikvidujte jej.

DŮLEŽITÉ: Pokud kolona nebyla zcela vyprázdněna (např. kvůli nedostatečnému podtlaku v lahvičce), lze na jednu minutu připojit novou podtlakovou lahvičku k výstupu generátoru (přes hadičku, konektor a jehlu). V tomto případě musí být zelené tlačítko na generátoru v poloze pro eluci / v pohotovostním režimu. Tento postup dokončí vypuštění kolony. Obsah nové lahvičky je použitelný pouze okamžitě. V opačném případě je nutno jej zlikvidovat.

Výtěžnost eluce Galliad

Aktivita uvedená na štítku generátoru Galliad je vyjádřena v ^{68}Ge dostupném k datu kalibrace (12:00 SEČ). Dostupná aktivita ^{68}Ga závisí na aktivitě ^{68}Ge v době eluce a na čase, který uplynul od předchozí eluce.

Generátor Galliad v plném ekvilibriu poskytuje výtěžnost více než 55 % ^{68}Ga .

Výstup se bude snižovat s rozpadem mateřského ^{68}Ge s postupem času. Například po 9 měsících (39 týdnů) se ^{68}Ge sníží o 50 % (viz Tabulka 6).

Tabulka 6: Diagram rozpadu ^{68}Ge

Uplynulý čas v týdnech	Faktor rozpadu	Uplynulý čas v týdnech	Faktor rozpadu
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 eluci generátoru Galliaď se ^{68}Ga znovu hromadí díky kontinuálnímu rozpadu mateřského ^{68}Ge . Generátor potřebuje alespoň 7 hodin k dosažení téměř plné výtěžnosti po eluci, ale v praxi lze provést eluci generátoru i po 3 hodinách.

Tabulka 7 ukazuje faktory hromadění aktivity ^{68}Ga dostupného pro eluci po různých časech v rozmezí 0 až 410 minut od předchozí eluce:

Tabulka 7: Faktory hromadění ^{68}Ga

Uplynulý čas v minutách	Faktor hromadění	Uplynulý čas v minutách	Faktor hromadění
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

Příklady

Generátor 1,85 GBq je starý 12 týdnů. Podle tabulky 6 lze aktivitu ^{68}Ge na koloně vypočítat následovně:

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

V úplné rovnováze je aktivita ^{68}Ga na koloně také 1,499 GBq.

Proběhne eluce generátoru a získaná aktivita ^{68}Ga je 1,049 GBq, což odpovídá typické výtěžnosti 70 %.

Tentýž generátor prošel elucí o 4 hodiny později. 7 hodin potřebných k dosažení rovnováhy $^{68}\text{Ge} / ^{68}\text{Ga}$ neuplynulo a nahromadění aktivity ^{68}Ga na koloně lze podle tabulky 7 vypočítat následovně:

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

Při typické výtěžnosti 70 % ^{68}Ga by získaná aktivita byla:

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

Poznámka:

Aktivita ^{68}Ga v eluátu může být měřena ke kontrole kvality na základě identity a obsahu. Aktivitu je třeba měřit ihned po eluci, případně do 5 poločasů rozpadu po eluci.

Vzhledem ke krátkému poločasu ^{68}Ga (67,71 min) je nutné provést korekci rozpadu na čas uplynulý mezi elucí a měřením aktivity, abyste stanovili skutečnou výtěžnost v době eluce dle diagramu rozpadu ^{68}Ga , tabulka 8.

Příklad

Byla provedena eluce nového generátoru 1,85 GBq. Aktivita ^{68}Ga měřená 10 minut po eluci byla 1,169 GBq.

Výtěžnost v čase eluce lze získat vydělením naměřené aktivity odpovídajícím faktorem z tabulky 8 pro uplynulý čas:

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

To odpovídá výtěžnosti ^{68}Ga na úrovni 70 % v čase eluce:

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

Tabulka 8: Diagram rozpadu ⁶⁸Ga

Uplynulý čas v minutách	Faktor rozpadu	Uplynulý čas v minutách	Faktor rozpadu
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

Před radioznačením je nutné ověřit čírost a pH (≤ 2) roztoku a radioaktivitu.

Průnik ^{68}Ge

Malé množství ^{68}Ge je vyplaveno z kolony s každou elucí. Průnik ^{68}Ge se vyjadřuje jako procento z celkové eluované aktivity ^{68}Ga , přepočtené na rozpad. Průnik ^{68}Ge není vyšší než 0,001 % eluované aktivity ^{68}Ga . Při použití podle výše uvedených pokynů zůstává průnik pod 0,001 % po celou dobu použitelnosti generátoru (12 měsíců). Při testování průniku ^{68}Ge je třeba porovnat úroveň aktivity ^{68}Ga a ^{68}Ge v eluátu. Podrobnosti uvádí platná verze Evropského lékopisu č. 2464.

Varování: Průnik ^{68}Ge může vzrůst nad 0,001 %, pokud není provedena eluce generátoru déle než 72 hodin. Pokud nebyl generátor používán 72 hodin nebo déle, je třeba zopakovat eluci generátoru (1 eluce určená k likvidaci). Pokud neproběhla eluce generátoru déle než měsíc, je třeba provést 3 eluce určené k likvidaci a první eluát určený k radioznačení má být odebrán do následujících 24 hodin.