

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Galli Ad 0,74 – 1,85 GBq generator de radionuclizi

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Generatorul de radionuclizi conține germaniu (^{68}Ge) ca nuclid mamă care se dezintegrează în nuclidul fiică galiu (^{68}Ga).

Germaniul (^{68}Ge) utilizat pentru producerea generatorului de ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) nu are transportori adăugați. Radioactivitatea totală datorată germaniului (^{68}Ge) și impurităților care emit raze gama în eluat nu depășește 0,001 %.

Generatorul de radionuclizi Galli Ad 0,74 – 1,85 GBq este un sistem de eluție a soluției de clorură de galiu (^{68}Ga) pentru radiomarcare în conformitate cu Ph. Eur. 2464. Această soluție este eluată dintr-o coloană pe care este fixat nuclidul mamă germaniu (^{68}Ge), precursorul galiului (^{68}Ga). Sistemul este ecranat. Caracteristicile fizice ale nuclizilor mamă și fiică sunt sintetizate în Tabelul 1.

Tabelul 1: Caracteristici fizice ale ^{68}Ge și ^{68}Ga

	Caracteristici fizice ale	
	^{68}Ge	^{68}Ga
Timp de înjumătățire	270,95 zile	67,71 minute
Tip de dezintegrare fizică	Captare de electroni	Emisie de pozitroni
Raze X	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 %)
Raze 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 Energie max. 352,60 keV 821,71 keV (1,20 %) 836,00 keV 1899,01 keV (87,94 %)
Date derivate din nudat (www.nndc.bnl.gov)		

1,1 ml de eluat Galli Ad conțin o radioactivitate maximă potențială de 1850 MBq pentru ^{68}Ga și 18,5 kBq pentru ^{68}Ge (0,001 % radioactivitate penetrantă în eluat). Aceasta corespunde cu 1,2 ng de ^{68}Ga -galiu și 0,07 ng de ^{68}Ge -germaniu.

Cantitatea de soluție de clorură de galiu (^{68}Ga) pentru radiomarcare conform Ph. Eur. care poate fi eluată din generatorul de radionuclizi depinde de cantitatea de germaniu (^{68}Ge) prezentă și de timpul scurs de la eluția anterioară. În cazul în care nuclizii mamă și fiică se află în echilibru, se poate elua

mai mult de 60 % din clorura de galiu (^{68}Ga) prezentă. Este eluat un volum fix de 1,1 ml de soluție de clorură de (^{68}Ga).

Tabelul 2 sintetizează activitatea pe generatorul de radionuclizi și activitatea obținută prin eluție la începutul perioadei de valabilitate și la sfârșitul perioadei de valabilitate.

Tabelul 2: activitatea pe generatorul de radionuclizi și activitatea obținută prin eluție

Concentrație	Activitatea în interiorul generatorului de radionuclizi la începutul perioadei de valabilitate	Activitatea în interiorul generatorului de radionuclizi la sfârșitul perioadei de valabilitate	Activitatea în stare eluată la începutul perioadei de valabilitate*	Activitatea în stare eluată la sfârșitul perioadei de valabilitate*
0,74 GBq	0,74 GBq $\pm$ 10 %	0,3 GBq $\pm$ 10 %	NMP 0,41 GBq	NMP 0,16 GBq
1,11 GBq	1,11 GBq $\pm$ 10 %	0,4 GBq $\pm$ 10 %	NMP 0,61 GBq	NMP 0,22 GBq
1,48 GBq	1,48 GBq $\pm$ 10 %	0,6 GBq $\pm$ 10 %	NMP 0,81 GBq	NMP 0,32 GBq
1,85 GBq	1,85 GBq $\pm$ 10 %	0,7 GBq $\pm$ 10 %	NMP 1,02 GBq	NMP 0,40 GBq

NMP = nu mai puțin de

* În echilibru

La pct. 12 sunt oferite explicații mai detaliate și exemple pentru activitățile care pot fi obținute prin eluție la diferite momente.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Generator de radionuclizi

Generatorul de radionuclizi se prezintă sub formă de carcasă din plastic cu un port de ieșire și un mâner. Soluția pentru eluție este integrată în interiorul carcasei de plastic. Eluatul poate fi colectat la portul de ieșire sau introdus direct într-un aparat de sinteză.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament nu este destinat utilizării directe la pacienți.

Eluatul de la generatorul de radionuclizi [soluție de clorură de galiu (^{68}Ga)] este indicat pentru radiomarcarea *in vitro* a diverselor kituri pentru preparate radiofarmaceutice dezvoltate și aprobate pentru radiomarcarea cu o astfel de soluție pentru utilizare în imagistica prin tomografie cu emisie de pozitroni (PET).

4.2 Doze și mod de administrare

Acest medicament este destinat utilizării numai în unități de medicină nucleară desemnate și trebuie manipulat numai de specialiști cu experiență în radiomarcarea *in vitro*.

Doze

Cantitatea de eluat [soluție de clorură de galiu (^{68}Ga)] necesară pentru radiomarcare și cantitatea de medicament marcat cu ^{68}Ga care se administrează ulterior vor depinde de medicamentul care este radiomarcat și de utilizarea sa preconizată. Consultați rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului specific care urmează să fie radiomarcat.

O eluție corespunde unui volum fix de 1,1 ml.

Copii și adolescenți

Vă rugăm să consultați rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului radiomarcant cu ^{68}Ga pentru mai multe informații privind utilizarea acestuia la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Soluția de clorură de galiu (^{68}Ga) nu este destinată utilizării directe la pacienți, ci este utilizată pentru radiomarcarea *in vitro* a diferitelor kituri pentru preparate radiofarmaceutice. Calea de administrare a medicamentului final trebuie respectată.

Pentru instrucțiuni privind prepararea extemporanee a medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 12.

4.3 Contraindicații

Soluția de clorură de galiu (^{68}Ga) nu trebuie administrată direct pacientului.

Utilizarea medicamentelor marcate cu ^{68}Ga este contraindicată în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Pentru informații privind contraindicațiile anumitor medicamente marcate cu ^{68}Ga , preparate prin radiomarcare cu soluție de clorură de galiu (^{68}Ga), consultați rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului respectiv care urmează să fie radiomarcant.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Soluția de clorură de galiu (^{68}Ga) nu trebuie administrată direct pacientului, ci este utilizată pentru radiomarcarea *in vitro* a diferitelor kituri pentru preparate radiofarmaceutice.

Justificarea individuală a raportului beneficiu/risc

Pentru fiecare pacient, expunerea la radiație trebuie să fie justificabilă pe baza beneficiului probabil. În fiecare caz, radioactivitatea administrată trebuie să fie cât de scăzută este posibil în mod rezonabil, pentru a obține efectul necesar.

Atenționări generale

Pentru informații privind atenționările speciale și precauțiile speciale pentru utilizarea medicamentelor marcate cu ^{68}Ga , consultați rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului care urmează să fie radiomarcant.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile soluției de clorură de galiu (^{68}Ga) cu alte medicamente, deoarece aceasta este destinată radiomarcării medicamentelor.

Pentru informații privind interacțiunile asociate cu utilizarea medicamentelor marcate cu ^{68}Ga , consultați rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului care urmează să fie radiomarcant.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile aflate la vârstă fertilă

Atunci când se intenționează administrarea de medicamente radiofarmaceutice la o femeie aflată la vârstă fertilă, este important să se determine dacă este sau nu gravidă. Orice femeie care a omis o menstruație trebuie presupusă ca fiind gravidă până când se demonstrează contrariul. Dacă există dubii cu privire la posibila sarcină (dacă femeia a omis o menstruație, dacă menstruația este foarte

neregulată etc.), trebuie oferite pacientei tehnici alternative care nu folosesc radiație ionizantă (dacă există).

Sarcina

Procedurile cu radionuclizi efectuate la femeile gravide implică, de asemenea, o doză de radiații pentru făt. Prin urmare, în timpul sarcinii trebuie efectuate numai investigațiile diagnostice esențiale, atunci când beneficiul probabil depășește cu mult riscul pentru mamă și făt.

Alăptarea

Înainte de a administra un medicament radiofarmaceutic unei mame care alăptează, trebuie să se ia în considerare dacă investigația diagnostică poate fi amânată în mod rezonabil până când mama va înceta să alăpteze. Dacă administrarea este considerată necesară, alăptarea trebuie întreruptă timp de 12 ore, iar laptele muls trebuie eliminat.

Informații suplimentare referitoare la utilizarea unui medicament marcat cu ^{68}Ga în sarcină și alăptare sunt specificate în rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului care urmează să fie radiomarcate.

Fertilitatea

Informații suplimentare referitoare la utilizarea unui medicament marcat cu ^{68}Ga în legătură cu fertilitatea sunt specificate în rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului care urmează să fie radiomarcate.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje în urma administrării unui medicament marcat cu ^{68}Ga vor fi specificate în rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului care urmează să fie radiomarcate.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse posibile în urma utilizării unui medicament marcat cu ^{68}Ga vor depinde de medicamentul specific utilizat. Aceste informații vor fi furnizate în rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului care urmează să fie radiomarcate.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Administrarea accidentală a eluatului care constă în 0,1 mol/l acid clorhidric poate provoca iritație venoasă locală și, în cazul injectării paravenoase, necroză tisulară. Cateterul sau zona afectată trebuie irigate cu soluție salină izotonă.

Nu sunt de așteptat efecte toxice din partea ^{68}Ga liber după o administrare accidentală a eluatului. ^{68}Ga liber administrat se dezintegrează aproape complet în ^{68}Zn inactiv, într-un timp scurt (97 % se dezintegrează în 6 ore). În acest timp, ^{68}Ga este concentrat în principal în sânge/plasmă (legat de transferină) și în urină. Pacientul trebuie să fie hidratat pentru a crește excreția ^{68}Ga și se recomandă diureza forțată, precum și golirea frecventă a vezicii urinare.

Doza de radiații la om poate fi estimată folosind informațiile prezentate la pct. 11.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte medicamente radiofarmaceutice pentru diagnostic, codul ATC: V09X

Proprietățile farmacodinamice ale medicamentelor marcate cu ^{68}Ga , preparate prin radiomarcare cu Galli Ad înainte de administrare, vor depinde de natura medicamentului care urmează a fi marcat. Consultați rezumatul caracteristicilor produsului/prospectul medicamentului care urmează să fie radiomarcant.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană a Medicamentelor a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Galli Ad la toate subgrupele de copii și adolescenți având în vedere absența unui beneficiu terapeutic semnificativ comparativ cu tratamentele existente (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți). Cu toate acestea, această derogare nu se aplică pentru nicio utilizare diagnostică sau terapeutică a produsului legat de o moleculă transportoare.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Soluția de clorură de galiu (^{68}Ga) nu este destinată utilizării directe la pacienți, ci este utilizată pentru radiomarcarea *in vitro* a diferitelor kituri pentru preparate radiofarmaceutice. Prin urmare, proprietățile farmacocinetice ale medicamentelor marcate cu ^{68}Ga vor depinde de natura medicamentului care urmează să fie radiomarcant.

Cu toate că soluția de clorură de galiu (^{68}Ga) nu este destinată utilizării directe la pacienți, proprietățile sale farmacocinetice au fost investigate la șobolan.

5.3 Date preclinice de siguranță

Proprietățile toxicologice ale medicamentelor marcate cu ^{68}Ga , preparate prin radiomarcare cu soluție de clorură de galiu (^{68}Ga), vor depinde de natura medicamentului care urmează să fie radiomarcant.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

- Matrice: Dioxid de titan.
- Eluent integrat: Acid clorhidric steril 0,1 mol/l.

6.2 Incompatibilități

Radiomarcarea moleculelor transportoare cu clorură de galiu (^{68}Ga) este foarte sensibilă la prezența urmelor de impurități metalice.

Este important ca toate recipientele de sticlă, acele de seringă etc. utilizate pentru prepararea medicamentului radiomarcant să fie curățate temeinic, pentru a se asigura că nu conțin astfel de urme de impurități metalice. Pentru a reduce la minimum valorile urmelor de impurități metalice, trebuie utilizate numai ace de seringă cu rezistență dovedită la acizii diluați.

Se recomandă să nu se utilizeze dopuri din clorobutil fără strat de acoperire pentru flaconul de eluție, întrucât acestea pot conține cantități considerabile de zinc extras de eluatul acid. Ca regulă generală, dacă sunt disponibile, se recomandă să utilizați flacoanele furnizate cu tracerul non-radioactiv care urmează să fie marcat sau un material identic sau echivalent cu cel furnizat drept kit starter cu generatorul (vezi pct. 6.5 „accesorii furnizate cu generatorul”).

6.3 Perioada de valabilitate

Generator de radionuclizi: 12 luni de la data calibrării.

Data calibrării și data expirării sunt menționate pe etichetă.

Eluat de clorură de galiu (^{68}Ga): După eluție, utilizați imediat eluatul.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Generator de radionuclizi: A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C.

Păstrarea medicamentelor radiofarmaceutice se va efectua în conformitate cu reglementările naționale privind materialele radioactive.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Coloana este formată dintr-un tub de PEEK (polieteretercetona) care este atașat la liniile de intrare și ieșire din PEEK prin intermediul unor racorduri etanșe de tip HPLC. Linia de intrare este conectată la recipientul de eluat (PE/EVOH) printr-un sistem de dozare (PE/EVA/PVC/PC/PTFE) și o linie C-flex, în timp ce linia de ieșire este conectată la un port care trece prin carcasa exterioară a generatorului Galli Ad.

Coloana este conținută în ansamblul de ecranare împotriva radiațiilor (Pb, W). Ansamblul de ecranare și recipientul pentru eluent sunt fixate într-o carcasă exterioară din plastic.

Accesorii furnizate împreună cu generatorul

flacoane cu soluție evacuată sterilă 5 x 10 ml ref: SVV-10A (Huayi)

5 x tubulatură sterilă ref: 1155.03 sau 1155.05 (Vygon)

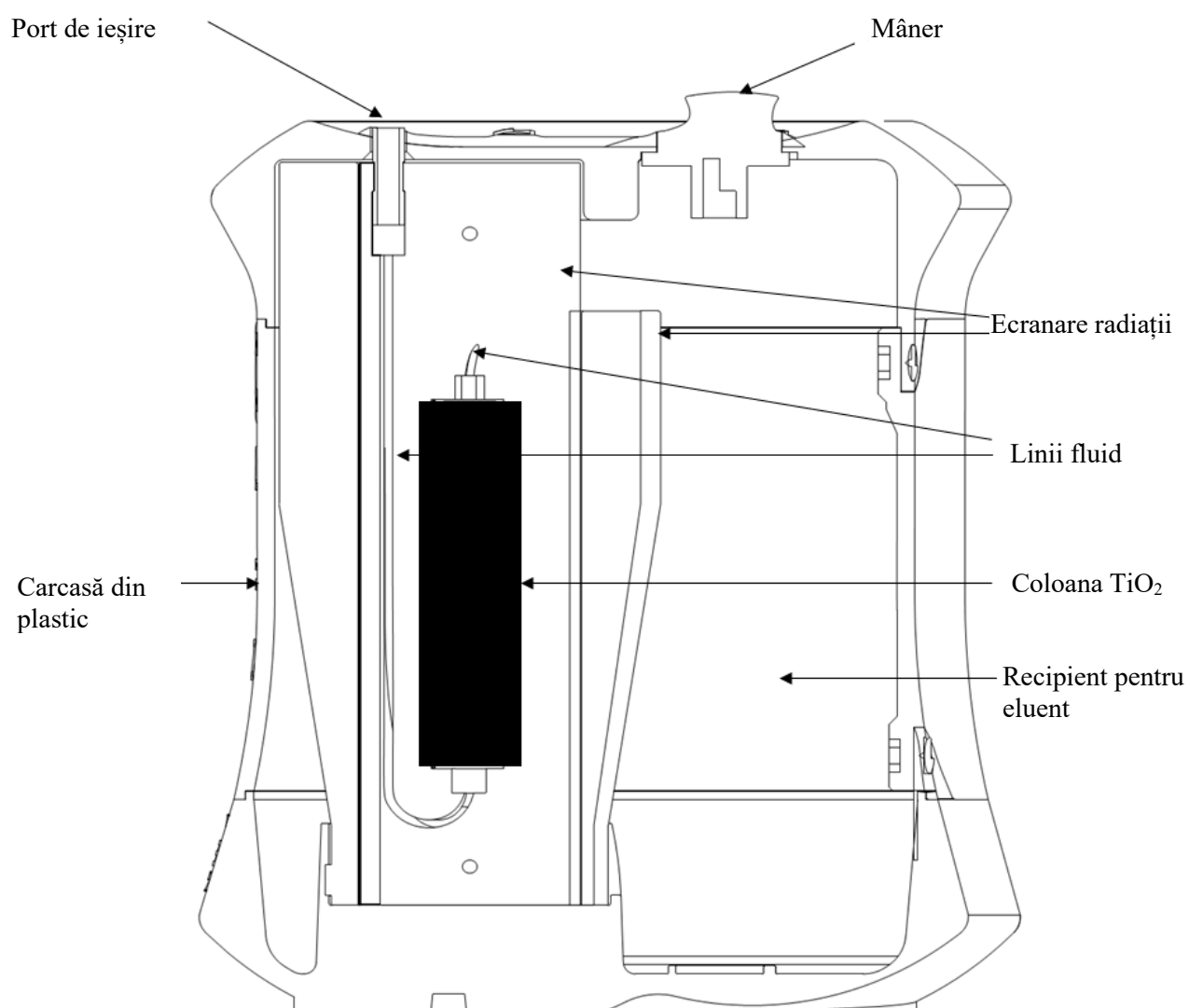
5 x ac steril 0,8 X 16mm 21G 5/8'' ref: AN*2116R1 (Terumo)

5 x conector luer-lock tată ref: 893.00 (Vygon)

Mărimi de ambalaj:

Generatoarele de radionuclizi sunt furnizate cu următoarele cantități de activitate ^{68}Ge la data calibrării: 0,74 GBq, 1,11 GBq, 1,48 GBq, 1,85 GBq. Volumul eluentului integrat (610 ml) permite 450 de eluții.

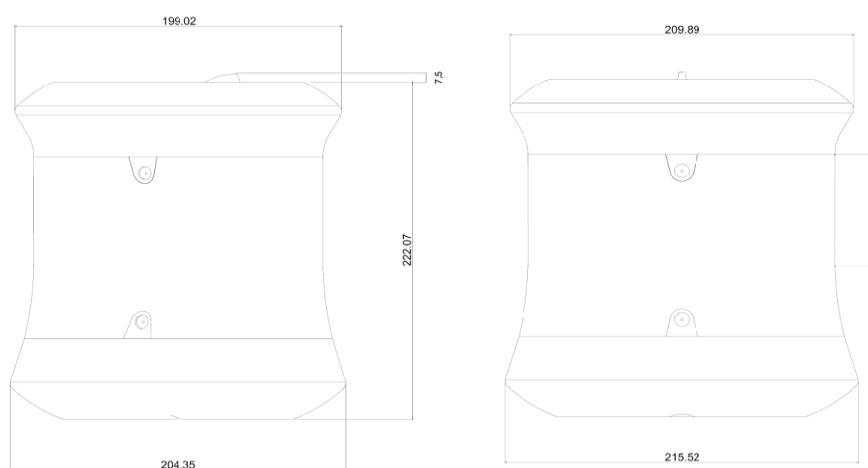
Vedere în secțiune a generatorului de radionuclizi Galli Ad



Vedere 3D a generatorului de radionuclizi Galli Ad



Dimensiune



Greutate: aproximativ 16,5 kg

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Atenționări generale

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie primite, utilizate și administrate numai de către persoane autorizate, în mediile clinice destinate. Primirea, păstrarea, utilizarea, transferul și eliminarea acestora sunt supuse reglementărilor și/sau autorizațiilor corespunzătoare ale autorităților oficiale competente.

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie preparate într-o manieră care satisface atât siguranța privind radiațiile, cât și cerințele privind calitatea farmaceutică. Trebuie luate măsuri de precauție aseptice corespunzătoare.

Generatorul de radionuclizi nu trebuie dezasamblat pentru niciun motiv, întrucât acest lucru poate deteriora componentele interne și poate duce la o scurgere de material radioactiv. De asemenea, dezasamblarea carcasei va expune operatorul la ecranarea cu plumb.

Procedurile de administrare trebuie desfășurate într-un mod care reduce la minimum riscul de contaminare a medicamentului și iradiere a operatorilor. Ecranarea corespunzătoare este obligatorie.

Administrarea medicamentelor radiofarmaceutice creează un risc pentru alte persoane, provenit din radiațiile externe sau contaminarea provenită din deversările de urină, vărsături etc. Prin urmare, trebuie luate măsuri de precauție pentru protecția împotriva radiațiilor, în conformitate cu reglementările naționale.

Generatoarele expirate trebuie returnate la IRE-ELiT. Activitatea reziduală a generatorului de radionuclizi trebuie estimată înainte de eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16255/2025/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI

Data primei autorizări: Octombrie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2025

11. DOZIMETRIE

Doza de radiații primită de diferitele organe în urma administrării intravenoase a unui medicament radiomarcant cu ⁶⁸Ga depinde de medicamentul specific care este radiomarcant. Informațiile privind

dozimetria radiațiilor pentru fiecare medicament în urma administrării preparatului radiomarcant vor fi disponibile în rezumatul caracteristicilor produsului pentru medicamentul respectiv.

Tabelele de dozimetrie 3 și 4 de mai jos sunt prezentate pentru a sprijini evaluarea contribuției ^{68}Ga nelegat la doza de radiații în urma administrării unui medicament marcat cu ^{68}Ga sau la doza de radiații care rezultă dintr-o injecție intravenoasă accidentală de soluție de clorură de galiu (^{68}Ga).

Estimările dozimetrice s-au bazat pe un studiu de distribuție la șobolan, iar calculele au fost efectuate prin utilizarea OLINDA - Organ Level Internal Dose Assessment Code (Codul de evaluare al dozei interne la nivel de organe). Momentele determinărilor au fost 5 minute, 30 minute, 60 minute, 120 minute, 180 minute și 360 minute.

Tabelul 3: Doza absorbită per activitate de unitate administrată - administrare accidentală la femei

Doza absorbită per radioactivitate de unitate administrată (mGy/MBq)

Organ	Adulți (57 kg)	15 ani (50 kg)	10 ani (30 kg)	5 ani (17 kg)	1 an (10 kg)	Nou-născut (5 kg)
Glande suprarenale	0,0114	0,0112	0,0164	0,0238	0,0403	0,0782
Creier	0,0180	0,0159	0,0176	0,0206	0,0292	0,0667
Sâni	0,0059	0,0058	0,0110	0,0163	0,0269	0,0545
Peretele vezicii biliare	0,0096	0,0092	0,0127	0,0201	0,0390	0,0750
Peretele intestinului gros inferior	0,0032	0,0032	0,0050	0,0077	0,0133	0,0292
Intestinul subțire	0,0039	0,0039	0,0062	0,0099	0,0178	0,0376
Perete stomacal	0,0057	0,0056	0,0088	0,0133	0,0250	0,0502
Peretele intestinului gros superior	0,0040	0,0039	0,0067	0,0104	0,0199	0,0425
Perete cardiac	0,1740	0,1940	0,3010	0,4830	0,8730	1,7200
Rinichi	0,0385	0,0421	0,0600	0,0888	0,1600	0,4150
Ficat	0,0972	0,0974	0,1480	0,2200	0,4270	0,9890
Plămâni	0,1860	0,2240	0,3190	0,4930	0,9840	2,7100
Mușchi	0,0073	0,0076	0,0131	0,0319	0,0622	0,0954
Ovare	0,0188	0,0203	0,0566	0,0988	0,2250	0,4590
Pancreas	0,0187	0,0218	0,0406	0,0547	0,1120	0,3400
Măduvă osoasă roșie	0,0225	0,0256	0,0415	0,0777	0,1770	0,5710
Celule osteogene	0,1160	0,1140	0,1840	0,3100	0,7350	2,3500
Piele	0,0029	0,0029	0,0044	0,0067	0,0122	0,0271
Splină	0,0055	0,0056	0,0086	0,0130	0,0238	0,0492
Timus	0,0100	0,0102	0,0133	0,0190	0,0297	0,0570
Glandă tiroidă	0,2210	0,2980	0,4600	1,0200	1,9300	2,6300
Peretele vezicii urinare	0,0023	0,0022	0,0038	0,0063	0,0110	0,0222
Uter	0,0792	0,0802	1,3400	2,0300	3,6900	1,4700
Total organism	0,0177	0,0178	0,0289	0,0468	0,0920	0,2340
<u>Doză efectivă (mSv/MBq)</u>	<u>0,0483</u>	<u>0,0574</u>	<u>0,1230</u>	<u>0,2090</u>	<u>0,4100</u>	<u>0,7170</u>

Tabelul 4: Doza absorbită per activitate de unitate administrată - administrare accidentală la bărbați

Doza absorbită per radioactivitate de unitate administrată (mGy/MBq)						
Organ	Adulți (70 kg)	15 ani (50 kg)	10 ani (30 kg)	5 ani (17 kg)	1 an (10 kg)	Nou-născut (5 kg)
Glande suprarenale	0,0093	0,0112	0,0165	0,0235	0,0377	0,0749
Creier	0,0134	0,0137	0,0148	0,0170	0,0241	0,0563
Sâni	0,0062	0,0074	0,0142	0,0213	0,0350	0,0725
Peretele vezicii biliare	0,0081	0,0096	0,0137	0,0213	0,0409	0,0803
Peretele intestinului gros inferior	0,0015	0,0020	0,0031	0,0051	0,0091	0,0204
Intestinul subțire	0,0022	0,0029	0,0048	0,0080	0,0146	0,0309
Perete stomacal	0,0048	0,0066	0,0099	0,0153	0,0287	0,0560
Peretele intestinului gros superior	0,0027	0,0033	0,0058	0,0094	0,0182	0,0385
Perete cardiac	0,3030	0,3930	0,6110	0,9830	1,7800	3,4900
Rinichi	0,0198	0,0241	0,0345	0,0510	0,0911	0,2310
Ficat	0,0766	0,1030	0,1570	0,2330	0,4500	1,0400
Plămâni	0,1340	0,2000	0,2850	0,4390	0,8720	2,3800
Mușchi	0,0051	0,0074	0,0129	0,0326	0,0636	0,0961
Pancreas	0,0187	0,0257	0,0480	0,0646	0,1310	0,4030
Măduvă osoasă roșie	0,0138	0,0154	0,0243	0,0441	0,0980	0,3110
Celule osteogene	0,0431	0,0558	0,0901	0,1510	0,3560	1,1300
Piele	0,0020	0,0024	0,0036	0,0057	0,0103	0,0232
Splină	0,0041	0,0056	0,0084	0,0130	0,0227	0,0469
Testicule	0,0011	0,0018	0,0075	0,0094	0,0138	0,0239
Timus	0,0139	0,0158	0,0194	0,0276	0,0417	0,0794
Glandă tiroidă	0,1980	0,3250	0,5020	1,1200	2,1100	2,8800
Peretele vezicii urinare	0,0011	0,0013	0,0022	0,0039	0,0070	0,0152
Total organism	0,0115	0,0147	0,0237	0,0383	0,0748	0,1900
<u>Doză efectivă (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>

Doza efectivă rezultată din activitatea în urma injectării accidentale a 250 MBq este 12,1 mSv pentru un adult de sex feminin de 57 kg și 8,45 mSv pentru un adult de sex masculin de 70 kg.

Datele privind doza de radiații la pacienții cu citrat de galiu (^{68}Ga) enumerați în tabelul 5 de mai jos provin de la ICRP 53 și pot fi utilizate pentru a estima distribuția după administrarea accidentală de galiu nelegat (^{68}Ga) din eluatul din generator, chiar dacă datele au fost obținute cu o sare diferită.

Tabelul 5: Doza absorbită per activitate de unitate de citrat de galiu (^{68}Ga) administrată accidental

Doza absorbită per radioactivitate de unitate de citrat de ^{68}Ga administrată (mGy/MBq)					
Organ	Adulți	15 ani	10 ani	5 ani	1 an
Glande suprarenale	0,034	0,044	0,064	0,088	0,140
Suprafață osoasă	0,037	0,048	0,080	0,140	0,310
Sâni	0,014	0,014	0,023	0,037	0,074
Peretele intestinului gros inferior	0,018	0,022	0,036	0,059	0,110
Intestinul subțire	0,064	0,080	0,140	0,230	0,450
Perete stomacal	0,014	0,017	0,027	0,044	0,084
Peretele intestinului gros superior	0,053	0,064	0,110	0,180	0,360
Rinichi	0,026	0,032	0,046	0,068	0,120
Ficat	0,027	0,035	0,053	0,079	0,150
Plămâni	0,013	0,016	0,025	0,041	0,080
Pancreas	0,014	0,018	0,029	0,047	0,089
Măduvă osoasă roșie	0,046	0,064	0,110	0,210	0,450
Splină	0,036	0,051	0,080	0,130	0,240
Testicule	0,013	0,015	0,024	0,039	0,077
Glandă tiroidă	0,012	0,015	0,025	0,042	0,081
Peretele vezicii urinare	0,014	0,016	0,026	0,044	0,081
Alte țesuturi	0,013	0,015	0,025	0,041	0,080
Doză efectivă (mSv/MBq)	0,027	0,034	0,056	0,095	0,190

Expunerea la radiații externe

Radiația medie de suprafață sau de contact pentru generatorul de radionuclizi ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) este mai mică de $0,054 \mu\text{Sv/h}$ per MBq de ^{68}Ge . De exemplu, un generator de $1,85 \text{ GBq}$ va atinge o rată medie maximă a dozei de suprafață de $100 \mu\text{Sv/h}$. În general, se recomandă ca generatorul de radionuclizi să fie depozitat în cadrul unei ecranări auxiliare, pentru a reduce la minimum doza la care este expus personalul de operare.

12. INSTRUCȚIUNI PRIVIND PREPARAREA MEDICAMENTELOR RADIOFARMACEUTICE

Eluția generatorului de radionuclizi trebuie efectuată în unități care sunt în conformitate cu reglementările naționale privind siguranța utilizării medicamentelor radioactive.

Eluția trebuie realizată în condiții aseptice.Despachetarea generatorului de radionuclizi

- Se verifică carcasa exterioră de transport pentru a vedea dacă există deteriorări în urma transportului. În cazul în care este deteriorată, se efectuează o evaluare prin ștergere cu tampon a nivelului de radiații în zona deteriorată. Dacă activitatea depășește 40 becquerel per 100 cm^2 , va fi notificat responsabilul cu securitatea radiologică.
- Înainte de a deschide carcasa, se verifică semnele tip săgeată pentru a se asigura că cutia de transport este amplasată **în poziția corectă**. Se verifică dacă sigiliile de securitate nu sunt rupte. Apoi se taie sigiliile și se deschid toate elementele de fixare tip clemă. Partea superioară a carcasei de transport se scoate vertical. Se separă elementele mici de spumă detașabile din partea inferioară a carcasei pentru a permite scoaterea generatorului.
- Se scoate cu grijă generatorul de radionuclizi. Se efectuează evaluarea nivelului de radiații.
ATENȚIE: Pericol în caz de cădere: Generatorul Galli Ad cântărește aproximativ $16,5 \text{ kg}$. Manipulați cu grijă și în mod ferm pentru a evita eventualele vătămări. Dacă generatorul de radionuclizi cade pe jos sau dacă deteriorarea în urma transportului se extinde în carcasa de transport, verificați prezența scurgerilor și efectuați o evaluare prin ștergere a generatorului de radionuclizi.
- Efectuați evaluarea prin ștergere a inserțiilor cutiei și a suprafeței exterioare a generatorului. Dacă determinarea depășește 40 becquerel per 100 cm^2 , va fi notificat responsabilul cu securitatea radiologică.

5. Se verifică întreaga carcasă și portul de ieșire și sigiliul pentru a vedea dacă sunt deteriorate.
6. Mufa portului nu trebuie scoasă înainte de a instala generatorul și nici înainte de a fi pregătit pentru eluare.

Poziționarea optimă:

1. Generatorul de radionuclizi trebuie așezat întotdeauna în poziție verticală astfel încât butonul de control verde să fie orientat în sus.
2. La instalarea generatorului de radionuclizi Galli Ad în poziția sa finală, adică împreună cu un dispozitiv de sinteză sau pentru eluții manuale, se recomandă ca linia de ieșire să fie cât mai scurtă posibil (maximum 50 cm), întrucât lungimea acestei tubulaturi poate influența randamentul în flaconul de recepție/reacție.
3. Se recomandă ecranarea auxiliară la nivel local (în special când se efectuează o eluție) și trebuie să se folosească echipament individual de protecție, protecție pentru ochi și mâini.

Pregătirea:

1. **Trebuie menținută o tehnică de lucru aseptică pe tot parcursul utilizării generatorului, în special în timpul manipulării portului de eluție. Acest lucru este esențial pentru menținerea sterilității.**

Atașarea tubulaturii, a acelor de eluție, în eluția generatorului și alte activități care pot expune suprafețele interne ale generatorului la mediul înconjurător ar trebui efectuate folosind tehnica aseptică într-un mediu curat corespunzător, în conformitate cu cerințele naționale actuale. În special, utilizarea mănușilor și curățarea sterilă flacoanelor sunt obligatorii înainte de utilizare. În cazul în care flaconul urmează să fie deschis și închis, dopul trebuie pus cu susul în jos pe banc.

2. Deșurubați manual capacul conectorului luer (fig. 1).



Fig.1

3. Conectați manual o **tubulatură sterilă** (linie de extensie) la conectorul luer (fig. 2). *De exemplu, numerele de produse 1155.03 sau 1155.05 de la Vygon sunt adecvate. Alte tubulaturi sterile din polietilenă destinate utilizării parenterale sunt adecvate, cu condiția ca volumul mort să nu depășească 1 ml.*



Fig.2

4. A. În cazul utilizării cu un dispozitiv de sinteză, conectați celălalt capăt al tubulaturii la dispozitivul de sinteză.
Evitați îndoirea sau strângerea puternică a liniei.
- B. În cazul eluției manuale, conectați un ac steril la celălalt capăt al tubulaturii folosind un adaptor luer lock tată/tată (fig. 3). Evitați îndoirea sau strângerea puternică a liniei.

De exemplu, numărul de produs AN*2116R1 0,8 X 16mm 21G 5/8 de la Terumo și numărul de produs 893.00 de la Vygon sunt adecvate. Alte tubulaturi sterile din polietilenă destinate utilizării parenterale sunt adecvate, cu condiția ca volumul mort să nu depășească 1 ml.

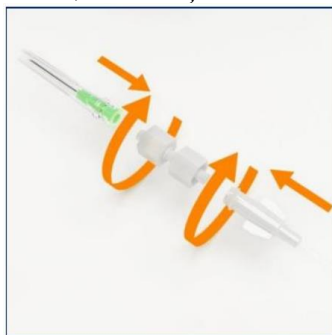


Fig.3

5. Generatorul Galli Ad este acum gata de utilizare.

Eluția:

1. Pregătiți materialele suplimentare necesare:
 - Echipament individual de protecție: eluțiile trebuie efectuate purtând echipament de protecție pentru ochi și mâini, precum și halat de laborator adecvat.
 - Flacon de recepție ecranat steril cu un volum de 10 ml în cazul eluției manuale. Evitați dopurile de clorobutil fără strat de acoperire, întrucât acestea pot conține cantități considerabile de zinc extras de eluatul acid. Ca regulă generală, dacă sunt disponibile, se recomandă să utilizați flacoanele furnizate cu tracerul non-radioactiv care urmează să fie marcat sau un material identic sau echivalent cu cel furnizat drept kit starter cu generatorul. Aceste accesorii sunt:
 - flacoane cu soluție evacuată sterilă 5 x 10 ml ref: SVV-10A (Huayi)
 - 5 x tubulatură sterilă ref: 1155.03 sau 1155.05 (Vygon)
 - 5 x ac steril 0,8 X 16mm 21G 5/8'' ref: AN*2116R1 (Terumo)
 - 5 x conector luer-lock tată ref: 893.00 (Vygon)
 - În cazul utilizării unui modul automat de radiosinteză, se recomandă amplasarea unei supape de reținere sterile de unică folosință între adaptorul luer lock tată/tată și unitatea automată de radiosinteză. *De exemplu, numărul de produs MX745-01 de la Smiths Medical este adecvat.*
2. **Trebuie menținută o tehnică de lucru aseptică pe tot parcursul procesului de asamblare, în special în timpul manipulării porturilor. Acest lucru este esențial pentru menținerea sterilității.**
3. Rotiți butonul verde cu 90° până în poziția de încărcare și așteptați cel puțin 10 secunde (fig.4).



Fig.4

4. Apoi, rotiți butonul înapoi cu 90° în poziția inițială (fig. 5).



Fig.5

5. Generatorul este acum gata pentru eluție fie manual, fie printr-un modul de sinteză. În acest caz din urmă, vă rugăm să mergeți direct la pasul 8 după ce marcarea a fost efectuată de către modulul de sinteză.
6. Scoateți capacul de pe ac și perforați rapid vertical chiar în centrul septului unui flacon de eluție pentru evacuare, steril, ecranat (fig.6). Așteptați cel puțin 3 minute pentru ca procesul de eluție să aibă loc (se eluează un volum fix de 1,1 ml) și ca linia să fie golită de aer. Vă rugăm să utilizați mijloace locale de ecranare sau radioprotecție, deoarece activitatea va fi transferată de la generator în flacon. Măsurați soluția cu un calibrator de doză calibrat pentru a determina randamentul. Corectați activitatea măsurată la momentul de început al eluției pentru a ține cont de dezintegrare.

ATENȚIE : Flacoanele de evacuare sterile cu o capacitate de 10 ml sunt adecvate, dar se recomandă să se evite contactul eluatului cu dopurile de halobutil fără strat de acoperire, deoarece acestea pot conține cantități importante de zinc care ar putea împiedica o etapă ulterioară de radiomarcare.



Fig.6

7. Scoateți acul din flacon și puneți capacul (fig. 7 și 8).



Fig.7

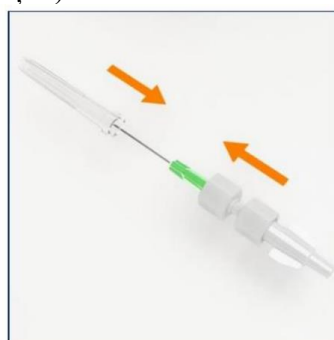


Fig.8

8. Deconectați manual tubulatura de la conectorul luer lock și **puneți capacul pentru a obtura ieșirea generatorului** (fig. 9 și 10).



Fig.9



Fig.10

IMPORTANT: În cazul în care butonul nu a fost rotit înapoi în poziția de eluție după ce a fost pus în poziția de încărcare mai mult de 6 ore, eluatul trebuie aruncat.

Prima utilizare a generatorului:

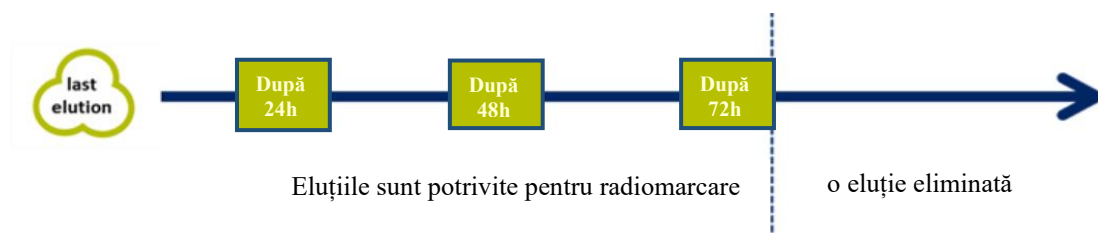
IMPORTANT: La prima utilizare a generatorului, trebuie efectuată o **procedură de condiționare înainte** de a-l utiliza în scopuri de radiomarcare. Aceasta constă din **șase eluții eliminate consecutive care trebuie efectuate în 24 de ore**. Aceste eluții pot fi efectuate la rând (una imediat după alta), dacă se dorește. După aceea, următoarele eluate ale generatorului sunt adecvate pentru scopuri de radiomarcare cu condiția ca acestea să provină dintr-o eluție efectuată în decurs de 24 de ore de la ultima eluție. **Aceste condiții se aplică numai primelor eluate destinate radiomarcării în timpul primelor patru zile (adică, de obicei, numai în prima săptămână de utilizare a generatorului).**



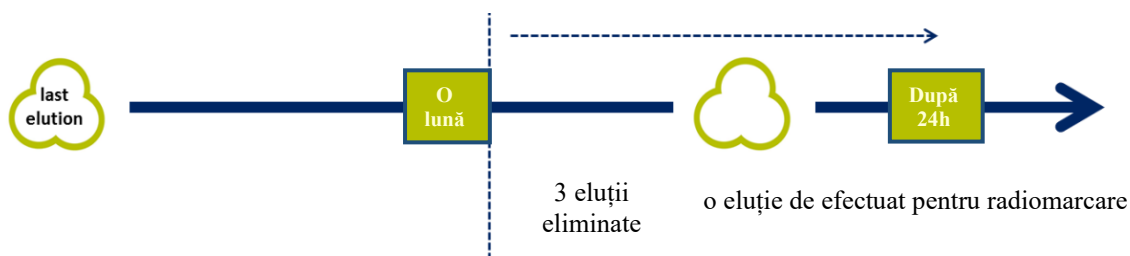
Se recomandă testarea eluatului pentru detectarea penetrării ^{68}Ge după primele 6 eluții de condiționare eliminate, prin compararea nivelurilor de activitate ale ^{68}Ga și ^{68}Ge . Pentru detalii suplimentare referitoare la metodă, consultați monografia Ph. Eur. 2464. Testarea pentru detectarea penetrării trebuie efectuată în momentul în care generatorul intră în funcțiune (după cele 6 eluții de condiționare prevăzute) și după șase luni de utilizare.

Eluția de rutină continuă:

Pe durata de valabilitate a generatorului, toți eluații sunt potriviți pentru radiomarcare directă, cu condiția ca o eluție anterioară să fi fost efectuată **în ultimele 72 de ore**. În cazul în care se intenționează o radiomarcare și generatorul nu a fost eluat în intervalul respectiv, se recomandă efectuarea în prealabil a unei eluții care va fi eliminată.



Dacă generatorul nu este eluat timp de **mai mult de o lună**, trebuie efectuate **trei eluții consecutive eliminate**, iar primul eluat destinat radiomarcării trebuie extras în următoarele 24 de ore.



Eluatul este o soluție de clorură de galiu (^{68}Ga) transparentă, sterilă și incoloră, cu un pH cuprins între 0,5 și 2,0 și o puritate radiochimică mai mare de 95 %. Verificați claritatea eluatului înainte de utilizare și eliminați-l dacă soluția nu este transparentă.

IMPORTANT: În cazul în care coloana nu a fost golită complet (de exemplu, din cauza vidării necorespunzătoare din flacon), un nou flacon de vidare poate fi conectat la ieșirea generatorului (prin tuburi, conector și ac) timp de un minut. În acest caz, butonul verde de pe generator trebuie să fie în poziția de eluție/standby. Această operațiune va finaliza golirea. Conținutul noului flacon poate fi utilizat dacă este utilizat imediat. În caz contrar, trebuie eliminat.

Randamentul de eluție al Galli Ad

Activitatea menționată pe eticheta generatorului Galli Ad este exprimată în ^{68}Ge disponibil la data calibrării (12:00 CET). Activitatea ^{68}Ga disponibilă depinde de activitatea ^{68}Ge la momentul eluției și de timpul scurs de la eluția anterioară.

Un generator Galli Ad în echilibru complet produce mai mult de 55 % din ^{68}Ga .

Producția va scădea odată cu dezintegrarea în timp a nuclidului precursor de ^{68}Ge . De exemplu, după 9 luni de dezintegrare (39 de săptămâni), ^{68}Ge va fi redus cu 50% (vezi Tabelul 6).

Tabelul 6: Grafic de dezintegrare pentru ^{68}Ge

Timp scurs în săptămâni	Factor de dezintegrare	Timp scurs în săptămâni	Factor de dezintegrare
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

După o eluție a generatorului Galli Ad, ^{68}Ga se va acumula prin dezintegrarea continuă a ^{68}Ge precursor. Generatorul de radionuclizi are nevoie de cel puțin 7 ore pentru a obține un randament aproape complet după eluție, dar în practică, eluția generatorului de radionuclizi este posibilă și după 3 ore.

Tabelul 7 prezintă factorul de acumulare a activității ^{68}Ga în timp, care poate fi eluat după perioade de 0 până la 410 de minute de la eluția anterioară:

Tabelul 7: Factori de acumulare a ^{68}Ga

Timp scurs în minute	Acumulare Factor	Timp scurs în minute	Acumulare Factor
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

Exemple

Un generator de radionuclizi de 1,85 GBq are o vechime de 12 săptămâni. Conform Tabelului 6, activitatea ^{68}Ge pe coloană poate fi calculată după cum urmează:

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

În echilibru complet, activitatea ^{68}Ga pe coloană este, de asemenea, de 1,499 GBq.

Generatorul de radionuclizi este eluat, iar activitatea ^{68}Ga colectată este de 1,049 GBq, ceea ce corespunde unui randament de 70 %.

Același generator de radionuclizi este eluat cu 4 ore mai târziu. Cele 7 ore necesare pentru a atinge echilibrul $^{68}\text{Ge} / ^{68}\text{Ga}$ nu s-au scurs încă și activitatea ^{68}Ga acumulată pe coloană poate fi calculată conform Tabelului 7, după cum urmează:

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

Cu un randament tipic de 70 % ^{68}Ga , activitatea colectată ar fi în acest caz:

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

Notă:

Activitatea ^{68}Ga din eluat poate fi măsurată pentru controlul calității în ceea ce privește identitatea și conținutul. Activitatea trebuie măsurată imediat după eluție, dar poate fi măsurată și până la 5 perioade de înjumătățire după eluție.

Din cauza timpului de înjumătățire scurt al ^{68}Ga care este de 67,71 minute, timpul scurs între eluție și măsurarea activității trebuie corectat pentru dezintegrare pentru a determina randamentul real la momentul eluției, cu ajutorul graficului de dezintegrare pentru ^{68}Ga , Tabelul 8.

Exemplu

Un nou generator de radionuclizi de 1,85 GBq este eluat. Activitatea ^{68}Ga măsurată la 10 minute după eluție a fost de 1,169 GBq.

Randamentul la momentul eluției poate fi obținut prin împărțirea activității măsurate la factorul de dezintegrare corespunzător timpului scurs menționat în Tabelul 8:

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

Aceasta corespunde unui randament al ^{68}Ga de 70 % la momentul eluției:

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

Tabelul 8: Grafic de dezintegrare pentru ^{68}Ga

Timp scurs în minute	Factor de dezintegrare	Timp scurs în minute	Factor de dezintegrare
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

Controlul calității

Claritatea soluției, pH-ul (≤ 2) și radioactivitatea trebuie verificate înainte de radiomarcare.

Penetrarea ^{68}Ge

O cantitate mică de ^{68}Ge este spălată din coloană la fiecare eluție. Penetrarea ^{68}Ge se exprimă ca procent din ^{68}Ga total eluat din coloană, corectat pentru dezintegrare. Penetrarea ^{68}Ge nu depășește 0,001 % din activitatea ^{68}Ga eluat. Când se respectă această instrucțiune, penetrarea rămâne sub 0,001 % pe întreaga durată de valabilitate a generatorului (12 luni). Pentru testarea penetrării ^{68}Ge , trebuie comparate nivelurile de activitate ale ^{68}Ga și ^{68}Ge din eluat. Pentru detalii suplimentare, consultați versiunea curentă a monografiei Ph. Eur. 2464.

Avertizare: Penetrarea ^{68}Ge poate crește peste 0,001 % dacă generatorul nu este eluat mai mult de 72 de ore. Dacă generatorul nu a fost folosit timp de 72 de ore sau mai mult, ar trebui să fie pre-eluat (1 eluție aruncată). Dacă generatorul nu a fost eluat timp de mai mult de o lună, trebuie efectuate 3 eluții eliminate, iar primul eluat destinat radiomarcării trebuie extras în următoarele 24 de ore.