

## VALMISTEYHTEENVETO

### Galli Ad, 0,74-1,85 GBq, radionuklidigeneraattori

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Galli Ad, 0,74-1,85 GBq, radionuklidigeneraattori

#### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Radionuklidigeneraattori sisältää germaniumia ( $^{68}\text{Ge}$ ) emonuklidina, joka hajoaa tytärnuklidi galliumiksi ( $^{68}\text{Ga}$ ).

Germanium ( $^{68}\text{Ge}$ ), jota käytetään ( $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ )-generaattorin tuottamiseen, ei sisällä kantajaa.

Germaniumista ( $^{68}\text{Ge}$ ) johtuva kokonaisradioaktiivisuus ja gammasäteilyä lähettävien epäpuhtauksien määrä on enintään 0,001 prosenttia.

Galli Ad 0,74-1,85 GBq -radionuklidigeneraattori on järjestelmä Euroopan farmakopean 2464:n mukaisen gallium- ( $^{68}\text{Ga}$ )-kloridiliuoksen eluomiseksi radialeimausta varten. Tämä liuos eluoidaan kolonnista, johon galliumin ( $^{68}\text{Ga}$ ) emonuklidi germanium ( $^{68}\text{Ge}$ ) on kiinnitetty. Järjestelmä on suojattu. Yhteenvedo sekä emo- että tytärnuklidin fyysisistä ominaisuuksista esitetään taulukossa 1.

**Taulukko 1:  $^{68}\text{Ge}$ :n ja  $^{68}\text{Ga}$ :n fyysiset ominaisuudet**

	Fyysiset ominaisuudet:	
	$^{68}\text{Ge}$	$^{68}\text{Ga}$
Puoliintumisaika	270,95 päivää	67,71 minuuttia
Hajoamistyyppi	Elektronisieppaus	Positroniemissio
Röntgensäde	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 %)
gamma		511 keV (178,28 %) 578,55 keV (0,03 %) 805,83 keV (0,09 %) 1 077,34 keV (3,22 %) 1 260,97 keV (0,09 %) 1 883,16 keV (0,14 %)
beta+		Energia Enimmäisenergia 352,60 keV 821,71 keV (1,20 %) 836,00 keV 1 899,01 keV (87,94 %)
Tiedot NuDat-tietokannasta ( <a href="http://www.nndc.bnl.gov">www.nndc.bnl.gov</a> )		

1,1 ml Galli Ad -eluaattia sisältää enintään 1 850 MBq:n annoksen  $^{68}\text{Ga}$ :ta ja 18,5 kBq:n annoksen  $^{68}\text{Ge}$ :tä (0,001 %:n läpäisy). Tämä vastaa 1,2 ng  $^{68}\text{Ga}$ -galliumia ja 0,07 ng  $^{68}\text{Ge}$ -germaniumia.

Generaattorista kullakin hetkellä eluoitavissa olevan Euroopan farmakopean mukaisen gallium- ( $^{68}\text{Ga}$ )-kloridiliuoksen määrä radialeimausta varten määräytyy germanium- ( $^{68}\text{Ge}$ )-kloridin määrän ja edellisestä eluoinnista kuluneen ajan mukaan. Jos emonuklidi ja tytärnuklidi ovat tasapainotilassa, yli 60 prosenttia saatavana olevasta gallium- ( $^{68}\text{Ga}$ )-kloridista voidaan eluoida. ( $^{68}\text{Ga}$ )-kloridiliuosta eluoidaan vakioilavuus 1,1 ml.

Taulukko 2 sisältää yhteenvedon aktiivisuudesta generaattorissa sekä eluoinnista saadusta aktiivisuudesta kestoajan alussa ja lopussa.

**Taulukko 2: Aktiivisuus generaattorissa sekä eluoinnista saatu aktiivisuus**

Voimakkuus	Aktiivisuus generaattorin sisällä kestoajan alussa	Aktiivisuus generaattorin sisällä kestoajan lopussa	Eluoitu aktiivisuus kestoajan alussa*	Eluoitu aktiivisuus kestoajan lopussa*
0,74 GBq	0,74 GBq $\pm$ 10 %	0,3 GBq $\pm$ 10 %	NLT 0,41 GBq	NLT 0,16 GBq
1,11 GBq	1,11 GBq $\pm$ 10 %	0,4 GBq $\pm$ 10 %	NLT 0,61 GBq	NLT 0,22 GBq
1,48 GBq	1,48 GBq $\pm$ 10 %	0,6 GBq $\pm$ 10 %	NLT 0,81 GBq	NLT 0,32 GBq
1,85 GBq	1,85 GBq $\pm$ 10 %	0,7 GBq $\pm$ 10 %	NLT 1,02 GBq	NLT 0,40 GBq

NLT = vähintään (not less than)

\* tasapainotilassa

Lisätietoja ja esimerkkejä kulloinkin eluoitavissa olevista aktiivisuuksista on kohdassa 12.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Radionuklidigeneraattori

Generaattori on muovikotelo, jossa on poistoaukko ja säädin. Eluointiliuos on muovikotelon sisällä. Eluaatti voidaan kerätä poistoaukosta tai siirtää suoraan synteesilaitteeseen.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Tätä lääkevalmistetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi suoraan potilaille.

Radionuklidigeneraattorista saadulla eluaatilla (gallium-<sup>68</sup>Ga)-kloridiliuos) radioleimataan *in vitro* erilaisia radioaktiivisia lääkevalmisteita, jotka on kehitetty ja hyväksytty tällaisella liuoksella leimattaviksi ja käytettäväksi positroniemissiotietokonetomografiassa (PET).

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Tätä lääkevalmistetta saa käyttää ainoastaan isotooppilääketieteen yksiköissä, ja sitä saavat käsitellä vain asiantuntijat, joilla on kokemusta radioleimauksesta *in vitro*.

##### Annostus

Radioleimaukseen tarvittava eluaatin (gallium-<sup>68</sup>Ga)-kloridiliuoksen) määrä sekä potilaalle annettavan <sup>68</sup>Ga-leimatun lääkevalmisteen määrä määräytyy radioleimattavan lääkevalmisteen ja sen käyttötarkoituksen mukaan. Ks. kyseisen radioleimattavan lääkevalmisteen valmisteyhteenvedo/pakkausseloste.

Yksi eluointi vastaa vakiotilavuutta 1,1 ml.

##### Pediatriset potilaat

Lisätietoja <sup>68</sup>Ga-leimatun lääkevalmisteen käytöstä pediatrisille potilaille on kyseisen valmisteen valmisteyhteenvedossa/pakkausselosteessa.

##### Antotapa

Gallium-<sup>68</sup>Ga)-kloridiliuosta ei ole tarkoitettu käytettäväksi suoraan potilaille, vaan sitä käytetään erilaisten radioaktiivisten lääkevalmisteiden radioleimaukseen *in vitro*. Lopullisen lääkevalmisteen antoreittiä on noudatettava.

Ks. kohdasta 12 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ex tempore ennen lääkkeen antoa.

### 4.3 Vasta-aiheet

Älä anna gallium-(<sup>68</sup>Ga)-kloridiliuosta suoraan potilaalle.

<sup>68</sup>Ga-leimatun lääkevalmisteen käyttö on vasta-aiheista, jos potilaalla on yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Tietoja vasta-aiheista, jotka koskevat tiettyjä <sup>68</sup>Ga-leimattuja lääkevalmisteita, jotka valmistellaan radioleimaamalla gallium-(<sup>68</sup>Ga)-kloridiliuoksella, saa kyseisen radioleimattavan lääkevalmisteen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Gallium-(<sup>68</sup>Ga)-kloridiliuosta ei saa antaa suoraan potilaille, vaan sitä käytetään erilaisten radioaktiivisten lääkevalmisteiden radioleimaukseen *in vitro*.

#### Potilaskohtainen riski-hyötyanalyysi

Säteilyaltistus on perusteltava potilaskohtaisesti siitä saatavilla todennäköisillä hyödyillä. Käytetyn aktiivisuuspitoisuuden on jokaisessa tapauksessa oltava alhaisin mahdollinen, jolla tarvittava vaikutus saavutetaan.

#### Yleiset varoitukset

Tietoa <sup>68</sup>Ga-leimattujen lääkevalmisteiden käyttöä koskevista varoituksista ja käyttöön liittyvistä varotoimista saa radioleimattavan lääkevalmisteen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Gallium-(<sup>68</sup>Ga)-kloridiliuokselle ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia, koska se on tarkoitettu lääkevalmisteiden radioleimaamiseen.

Tietoa <sup>68</sup>Ga-leimattujen lääkevalmisteiden yhteisvaikutuksista muiden lääkevalmisteiden kanssa saa radioleimattavan lääkevalmisteen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

#### Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Kun radioaktiivisia lääkevalmisteita aiotaan antaa naiselle, joka voi tulla raskaaksi, raskauden mahdollisuus on selvitettävä aina ennen lääkkeen antoa. Jos kuukautiset ovat jääneet pois, naisen oletetaan olevan raskaana, kunnes toisin todetaan. Jos raskauden mahdollisuudesta ollaan epävarmoja (kuukautiset jääneet välistä, epäsäännölliset kuukautiset jne.), potilaalle on ehdotettava vaihtoehtoisia menetelmiä, joissa ei käytetä ionisoivaa säteilyä (jos sellaisia on).

#### Raskaus

Raskaana oleville naisille tehtyjen radionukliditoimenpiteiden aikana myös sikiö altistuu säteilylle. Tästä johtuen raskauden aikana saa tehdä vain välttämättömiä tutkimuksia, joiden mahdollinen hyöty on huomattavasti suurempi kuin äidille ja sikiölle aiheutuva vaara.

#### Imetys

Ennen radioaktiivisen lääkevalmisteen antoa imettävälle äidille on harkittava, voitaisiinko tutkimusta kohtuudella siirtää siihen saakka, kunnes äiti on lopettanut imetyksen. Jos valmisteen antoa pidetään välttämättömänä, imetys on keskeytettävä 12 tunniksi, ja lypsetty maito on hävitettävä.

Lisätietoa <sup>68</sup>Ga-leimattujen lääkevalmisteiden käytöstä raskauden ja imetyksen aikana saa radioleimattavan lääkevalmisteen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

#### Hedelmällisyys

Lisätietoa <sup>68</sup>Ga-leimattujen lääkevalmisteiden käytön vaikutuksista hedelmällisyyteen saa radioleimattavan lääkevalmisteen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

#### 4.7 **Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

<sup>68</sup>Ga-leimattujen lääkevalmisteiden vaikutukset ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn on määritetty radioleimattavan lääkevalmisteen valmisteyhteenvedossa/pakkausselosteessa.

#### 4.8 **Haittavaikutukset**

<sup>68</sup>Ga-leimatun lääkevalmisteen käytöstä aiheutuvat mahdolliset haittavaikutukset määräytyvät käytettävän lääkevalmisteen mukaan. Nämä tiedot saa kyseisen radioleimattavan lääkevalmisteen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

##### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [www-sivusto: www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

#### 4.9 **Yliannostus**

Vahingossa annettu eluaatti, jossa on 0,1 mol/l vetykloridihappoa, saattaa aiheuttaa paikallista laskimoärsytystä ja laskimon viereen annetun injektion yhteydessä kuduskuolion. Katetri tai kyseinen alue on huuhdeltava isotonisella suolaliuoksella.

Vapaasta <sup>68</sup>Ga:sta ei ole odotettavissa toksisia vaikutuksia eluaatin tahattoman annostelun jälkeen. Annettu vapaa <sup>68</sup>Ga hajoaa lähes kokonaan ei-aktiiviseksi <sup>68</sup>Zn:ksi lyhyen ajan kuluessa (97 prosenttia hajoaa 6 tunnin kuluessa). Tänä aikana <sup>68</sup>Ga kerääntyy pääasiassa vereen/plasmaan (transferriniin sitoutuneena) ja virtsaan. Potilaan nesteytyksestä on huolehdittava, jotta <sup>68</sup>Ga:n poistuminen nopeutuu. Tehostettua diureesia ja virtsarakon tiheää tyhjentämistä suositellaan. Ihmisen säteilyannos voidaan arvioida kohdassa 11 annettujen tietojen avulla.

## 5. **FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### 5.1 **Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut diagnostiset radioaktiiviset lääkevalmisteet, ATC-koodi: V09X

Ennen annostelua Galli Ad:llä <sup>68</sup>Ga-leimattujen lääkevalmisteiden farmakodynamiikka määräytyy leimattavan lääkevalmisteen tyyppin mukaan. Ks. radioleimattavan lääkevalmisteen valmisteyhteenvedo/pakkausseloste.

##### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Galli Ad -valmisteen käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien hoidossa perustuen merkittävän terapeuttisen edun puutteeseen olemassa oleviin hoitoihin verrattuna (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa). Tämä vapautus ei kuitenkaan koske mitään valmisteen diagnostista tai terapeuttista käyttöä silloin, kun se on yhdistettynä kantajamolekyylisiin.

### 5.2 **Farmakokineetiikka**

Gallium-(<sup>68</sup>Ga)-kloridiliuosta ei ole tarkoitettu käytettäväksi suoraan potilaille, vaan sitä käytetään erilaisten radioaktiivisten lääkevalmisteiden radioleimaukseen *in vitro*. Tästä johtuen <sup>68</sup>Ga-leimattujen lääkevalmisteiden farmakokineetiikka määräytyy leimattavan lääkevalmisteen tyyppin mukaan.

Vaikka gallium-(<sup>68</sup>Ga)-kloridiliuosta ei ole tarkoitettu käytettäväksi suoraan potilaille, sen farmakokinetiikkaa on tutkittu rotilla.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Gallium-(<sup>68</sup>Ga)-kloridiliuoksella radioleimattujen <sup>68</sup>Ga-leimattujen lääkevalmisteiden toksikologiset ominaisuudet määräytyvät radioleimattavan lääkevalmisteen ominaisuuksien mukaan.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

- Matriisi: titaanidioksidi.
- Integroitu eluentti: steriili 0,1 mol/l vetykloridihappo.

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Metalliset epäpuhtausjäämät vaikuttavat hyvin herkästi kantajamolekyylien radioleimaukseen gallium-(<sup>68</sup>Ga)-kloridilla.

On tärkeää, että kaikki lasiastiat, injektioneulat ja muut välineet, joita käytetään radioleimatun lääkevalmisteen valmistamiseen, on puhdistettu huolellisesti, jottei niissä ole tällaisia metallisia epäpuhtausjäämiä. Jotta metalliset epäpuhtausjäämät voidaan minimoida, tulee käyttää vain sellaisia injektioneuloja, joiden on todettu kestävän laimeita happoja.

Päällystämättömien klorobutyylitulppien käyttöä eluointiin tarkoitetuissa tyhjäpulloissa ei suositella, sillä ne saattavat sisältää merkittävän määrän sinkkiä, jota hapan eluaatti irrottaa. Yleensä on suositeltavaa käyttää pulloja, jotka on toimitettu leimattavan ei-radioaktiivisen merkkiaineen mukana, jos sellaisia on saatavissa, tai samaa tai vastaavaa materiaalia kuin generaattorin aloituspakkauksessa. Generaattorin mukana toimitetut lisävarusteet ovat: (ks. kohta 6.5, ”Generaattorin mukana toimitetut lisävarusteet”)

### 6.3 Kesto aika

Radionuklidigeneraattori: 12 kuukautta kalibroitipäivästä.

Kalibroitipäivä ja viimeinen käyttöpäivämäärä on ilmoitettu myyntipäällysmarkkinöissä. Gallium-(<sup>68</sup>Ga)-kloridiluaatti: Käytä eluaatti välittömästi eluoinnin jälkeen.

### 6.4 Säilytys

Radionuklidigeneraattori: Säilytä alle 25 °C.

Radiofarmaseuttiset valmisteet on säilytettävä radioaktiivisia materiaaleja koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Kolonne koostuu polyeetterieetteriketonista (PEEK) valmistetusta kolonnista, joka on kiinnitetty PEEK-syöttö- ja -poistoletkuihin HPLC-tyyppisillä liittimillä. Syöttöletku on liitetty eluenttisäiliöön (PE/EVOH) annostelujärjestelmän (PE/EVA/PVC/PC/PTFE) ja joustavan C-letkun avulla, ja poistoletku on liitetty liitoskappaleeseen, joka kulkee Galli Ad -generaattorin ulkokotelon läpi.

Kolonne sijaitsee säteilysuojayksikön (Pb, W) sisällä. Säteilysuojayksikkö ja eluenttisäiliö sijaitsevat muovisen ulkokotelon sisällä.

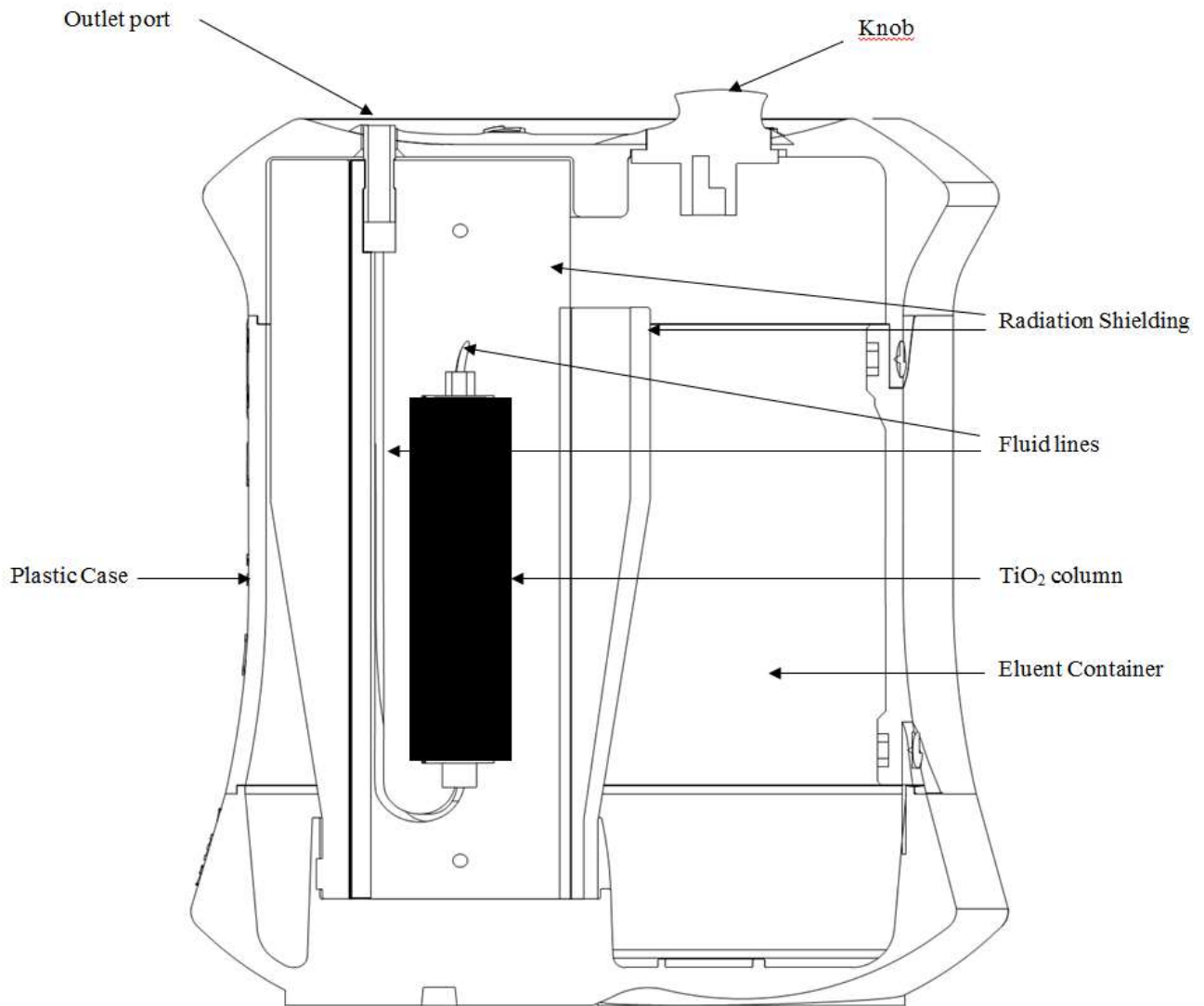
Generaattorin mukana toimitetut lisävarusteet

5 x 10 ml:n steriilit tyhjiöpullot, viite: SVV-10A (Huayi)  
5 x steriili letku, viite: 1155.03 tai 1155.05 (Vygon)  
5 x steriili neula 0,8 x 16 mm 21 G 5/8'', viite: AN\*2116R1 (Terumo)  
5 x uros/uros-Luer-liitin, viite: 893.00 (Vygon)

Pakkauskoost:

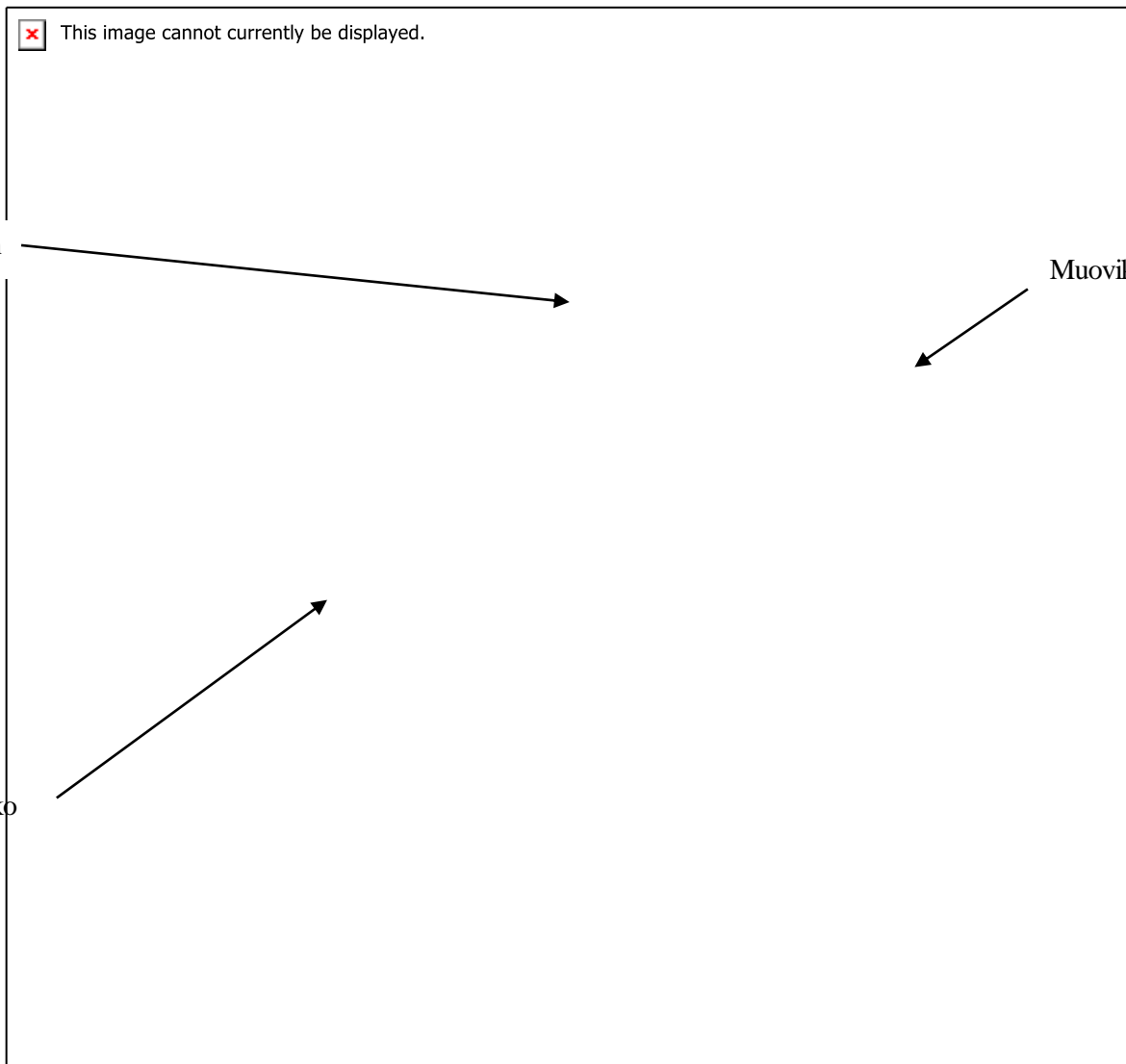
Radionuklidigeneraattorit sisältävät seuraavat <sup>68</sup>Ge-aktiivisuudet kalibrintipäivänä: 0,74 GBq, 1,11 GBq, 1,48 GBq ja 1,85 GBq. Integroitu eluenttilavuus (610 ml) mahdollistaa 450 eluointia.

## Läpileikkauskuva Galli Ad -radionuklidigeneraattorista

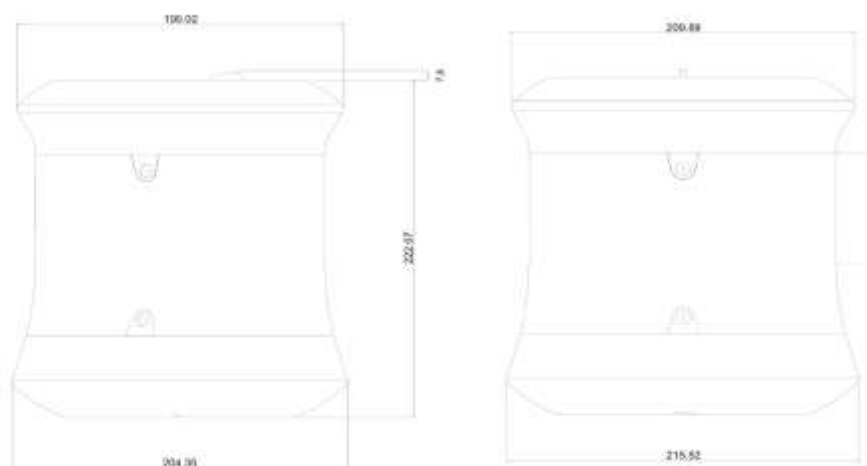


[Englanti]	[Käännös]
Outlet port	Poistoaukko
Plastic Case	Muovikotelo
Knob	Säädin
Radiation Shielding	Säteilysuoja
Fluid lines	Nesteletkut
$TiO_2$ column	$TiO_2$ -kolonni
Eluent Container	Eluenttisäiliö

## Kolmiulotteinen kuva Galli Ad -radionuklidigeneraattorista



### Koko



**Paino:** noin 16,5 kg



## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

### Yleiset varoitukset

Radiofarmaseuttisia valmisteita saa vastaanottaa, käsitellä ja antaa potilaille vain valtuutettu henkilöstö tähän tarkoitukseen varatuissa klinisissä tiloissa. Niiden vastaanotto, säilytys, käyttö, kuljetus ja hävitys ovat virallisten määräysten alaisia ja/tai niihin on saatava lupa toimivaltaiselta viranomaiselta.

Radiofarmaseuttiset valmisteet on valmistettava tavalla, jossa huomioidaan sekä säteilyturvallisuus että farmaseuttiset laatuvaatimukset. Asianmukaisia aseptisiä varotoimenpiteitä on noudatettava.

Generaattoria ei saa purkaa mistään syystä, koska purkaminen saattaa vahingoittaa sisäisiä komponentteja ja aiheuttaa radioaktiivisen materiaalin vuodon. Lisäksi kotelon purkaminen altistaa käyttäjän lyijysuojukselle.

Lääkkeen anto on toteutettava siten, että lääkevalmisteen kontaminaatoriski ja käyttäjien säteilyaltistusriski voidaan minimoida. Riittävän suojauksen käyttö on pakollista.

Radiofarmaseuttisten valmisteiden anto aiheuttaa ulkoisen säteilyn riskin sekä esimerkiksi virtsatai oksennusroiskeista aiheutuvan kontaminaatoriskin myös muille henkilöille. Tästä johtuen säteilyltä on aina suojauduttava kansallisten määräysten mukaisesti.

Generaattorit, joiden käyttöaika on umpeutunut, on palautettava IRE-ELiTille. Generaattorissa jäljellä oleva aktiivisuus on arvioitava ennen hävittämistä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## 7. **MYYN TILUVAN HALTIJA**

IRE-ELiT

Avenue de l'Espérance

B-6220 Fleurus

Belgia

## 8. **MYYN TILUVAN NUMERO(T)**

34617

## 9. **MYYN TILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

## 10. **TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

15-05-2018

## 11. **DOSIMETRIA**

Säteilyannos, jonka eri elimet saavat, kun  $^{68}\text{Ga}$ -leimattua lääkevalmistetta annetaan laskimoon, määräytyy radioleimattavasta lääkevalmisteesta. Tietoa säteilyannoksesta kunkin radioleimatun lääkevalmisteen antamisen jälkeen on kyseisen lääkevalmisteen valmisteyhteenvedossa.

Seuraavat dosimetriataulukot 3 ja 4 auttavat arvioimaan konjugoimattoman  $^{68}\text{Ga}$ :n osuutta säteilyannoksesta, kun  $^{68}\text{Ga}$ -leimattua lääkevalmistetta annetaan tai gallium- ( $^{68}\text{Ga}$ )-kloridiliuosta injektoidaan laskimoon vahingossa.

Arvioidut annokset perustuvat rotilla tehtyyn jakautumistutkimukseen, ja ne laskettiin OLINDA-

ohjelmistolla (Organ Level Internal Dose Assessment Code). Mittaukset tehtiin 5 minuutin, 30 minuutin, 60 minuutin, 120 minuutin, 180 minuutin ja 360 minuutin jälkeen.

**Taulukko 3: Absorboitunut annos yhtä annettua aktiivisuusyksikköä kohti – tahaton annostelu naisilla**

<b>Absorboitunut annos annetusta radioaktiivisuudesta (mGy/MBq)</b>						
<b>Elin</b>	<b>Aikuinen (57 kg)</b>	<b>15-vuotias (50 kg)</b>	<b>10-vuotias (30 kg)</b>	<b>5-vuotias (17 kg)</b>	<b>1-vuotias (10 kg)</b>	<b>Vastasyntynyt (5 kg)</b>
Lisämunuaiset	0,0114	0,0112	0,0164	0,0238	0,0403	0,0782
Aivot	0,0180	0,0159	0,0176	0,0206	0,0292	0,0667
Rinnat	0,0059	0,0058	0,0110	0,0163	0,0269	0,0545
Sappirakon seinämä	0,0096	0,0092	0,0127	0,0201	0,0390	0,0750
Paksusuolen alaosan seinämä	0,0032	0,0032	0,0050	0,0077	0,0133	0,0292
Ohutsuoli	0,0039	0,0039	0,0062	0,0099	0,0178	0,0376
Mahalaukun seinämä	0,0057	0,0056	0,0088	0,0133	0,0250	0,0502
Paksusuolen yläosan seinämä	0,0040	0,0039	0,0067	0,0104	0,0199	0,0425
Sydämen seinämä	0,1740	0,1940	0,3010	0,4830	0,8730	1,7200
Munuaiset	0,0385	0,0421	0,0600	0,0888	0,1600	0,4150
Maksa	0,0972	0,0974	0,1480	0,2200	0,4270	0,9890
Keuhkot	0,1860	0,2240	0,3190	0,4930	0,9840	2,7100
Lihakset	0,0073	0,0076	0,0131	0,0319	0,0622	0,0954
Munasarjat	0,0188	0,0203	0,0566	0,0988	0,2250	0,4590
Haima	0,0187	0,0218	0,0406	0,0547	0,1120	0,3400
Punainen luuydin	0,0225	0,0256	0,0415	0,0777	0,1770	0,5710
Osteogeeniset solut	0,1160	0,1140	0,1840	0,3100	0,7350	2,3500
Iho	0,0029	0,0029	0,0044	0,0067	0,0122	0,0271
Perna	0,0055	0,0056	0,0086	0,0130	0,0238	0,0492
Kateenkorva	0,0100	0,0102	0,0133	0,0190	0,0297	0,0570
Kilpirauhanen	0,2210	0,2980	0,4600	1,0200	1,9300	2,6300
Virtsarakon seinämä	0,0023	0,0022	0,0038	0,0063	0,0110	0,0222
Kohtu	0,0792	0,0802	1,3400	2,0300	3,6900	1,4700
Koko keho	0,0177	0,0178	0,0289	0,0468	0,0920	0,2340
<b><u>Eftektiivinen annos (mSv/MBq)</u></b>	0,0483	0,0574	0,1230	0,2090	0,4100	0,7170

**Taulukko 4: Absorboitunut annos yhtä annettua aktiivisuusyksikköä kohti – tahaton annostelu miehillä**

<b>Absorboitunut annos annettusta radioaktiivisuudesta (mGy/MBq)</b>						
<b>Elin</b>	<b>Aikuinen (70 kg)</b>	<b>15-vuotias (50 kg)</b>	<b>10-vuotias (30 kg)</b>	<b>5-vuotias (17 kg)</b>	<b>1-vuotias (10 kg)</b>	<b>Vastasyntynyt (5 kg)</b>
Lisämunuaiset	0,0093	0,0112	0,0165	0,0235	0,0377	0,0749
Aivot	0,0134	0,0137	0,0148	0,0170	0,0241	0,0563
Rinnat	0,0062	0,0074	0,0142	0,0213	0,0350	0,0725
Sappirakon seinämä	0,0081	0,0096	0,0137	0,0213	0,0409	0,0803
Paksusuolen alaosan seinämä	0,0015	0,0020	0,0031	0,0051	0,0091	0,0204
Ohutsuoli	0,0022	0,0029	0,0048	0,0080	0,0146	0,0309
Mahalaukun seinämä	0,0048	0,0066	0,0099	0,0153	0,0287	0,0560
Paksusuolen yläosan seinämä	0,0027	0,0033	0,0058	0,0094	0,0182	0,0385
Sydämen seinämä	0,3030	0,3930	0,6110	0,9830	1,7800	3,4900
Munuaiset	0,0198	0,0241	0,0345	0,0510	0,0911	0,2310
Maksa	0,0766	0,1030	0,1570	0,2330	0,4500	1,0400
Keuhkot	0,1340	0,2000	0,2850	0,4390	0,8720	2,3800
Lihakset	0,0051	0,0074	0,0129	0,0326	0,0636	0,0961
Haima	0,0187	0,0257	0,0480	0,0646	0,1310	0,4030
Punainen luuydin	0,0138	0,0154	0,0243	0,0441	0,0980	0,3110
Osteogeeniset solut	0,0431	0,0558	0,0901	0,1510	0,3560	1,1300
Iho	0,0020	0,0024	0,0036	0,0057	0,0103	0,0232
Perna	0,0041	0,0056	0,0084	0,0130	0,0227	0,0469
Kivekset	0,0011	0,0018	0,0075	0,0094	0,0138	0,0239
Kateenkorva	0,0139	0,0158	0,0194	0,0276	0,0417	0,0794
Kilpirauhanen	0,1980	0,3250	0,5020	1,1200	2,1100	2,8800
Virtsarakon seinämä	0,0011	0,0013	0,0022	0,0039	0,0070	0,0152
Koko keho	0,0115	0,0147	0,0237	0,0383	0,0748	0,1900
<b><u>Efektiiäinen annos</u> <u>(mSv/MBq)</u></b>	0,0338	0,0506	0,0756	0,1340	0,2600	0,5550

Jos 250 MBq:n aktiivisuus on injektoitu laskimoon vahingossa, efektiivinen annos on 12,1 mSv:tä 57-kiloisella aikuisella naisella ja 8,45 mSv:tä 70-kiloisella aikuisella miehellä.

Seuraavassa taulukossa 5 on lueteltu gallium-<sup>68</sup>Ga)-sitraattia saaneiden potilaiden säteilyannoksia koskevia tietoja, jotka ovat peräisin kansainvälisen säteilysuojatoimikunnan (ICRP) julkaisusta 53. Niiden avulla voidaan arvioida jakautumista generaattorin eluaatin sitoutumattoman galliumin (<sup>68</sup>Ga) tahattoman käytön jälkeen, vaikka tiedot onkin saatu käyttämällä eri suolaa.

**Taulukko 5: Absorboitunut annos yhtä annettua aktiivisuusyksikköä kohden – gallium-(<sup>68</sup>Ga)-sitraatin tahaton anto**

Absorboitunut annos annetusta <sup>68</sup> Ga-sitraattiradioaktiivisuudesta (mGv/MBq)					
Elin	Aikuinen	15-vuotias	10-vuotias	5-vuotias	1-vuotias
Lisämunuaiset	0,034	0,044	0,064	0,088	0,140
Luun pinta	0,037	0,048	0,080	0,140	0,310
Rinta	0,014	0,014	0,023	0,037	0,074
Paksusuolen alaosan seinämä	0,018	0,022	0,036	0,059	0,110
Ohutsuoli	0,064	0,080	0,140	0,230	0,450
Mahalaukun seinämä	0,014	0,017	0,027	0,044	0,084
Paksusuolen yläosan seinämä	0,053	0,064	0,110	0,180	0,360
Munuaiset	0,026	0,032	0,046	0,068	0,120
Maksa	0,027	0,035	0,053	0,079	0,150
Keuhkot	0,013	0,016	0,025	0,041	0,080
Haima	0,014	0,018	0,029	0,047	0,089
Punainen luuydin	0,046	0,064	0,110	0,210	0,450
Perna	0,036	0,051	0,080	0,130	0,240
Kivekset	0,013	0,015	0,024	0,039	0,077
Kilpirauhanen	0,012	0,015	0,025	0,042	0,081
Virtsarakon seinämä	0,014	0,016	0,026	0,044	0,081
Muu kudus	0,013	0,015	0,025	0,041	0,080
<b>Effektiivinen annos (mSv/MBq)</b>	0,027	0,034	0,056	0,095	0,190

Ulkoisen säteilyaltistus

(<sup>68</sup>Ge/<sup>68</sup>Ga)-radionuklidigeneraattorin keskimääräinen pinta- tai kosketussäteily on alle 0,054 µSv/h yhtä MBq/<sup>68</sup>Ge:tä kohden. Esimerkiksi 1,85 GBq:n generaattorin keskimääräinen pintaannosnopeus on enintään 100 µSv/h. Yleisesti suositellaan, että generaattoria säilytetään lisäsuojuksen sisällä, jotta käyttökäyttökunnan saama annos voidaan minimoida.

**12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET**

Generaattorin eluointi on tehtävä tiloissa, jotka täyttävät radioaktiivisten valmisteiden turvallisesta käytöstä annettujen kansallisten säädösten vaatimukset.

**Eluointi on tehtävä aseptisissä olosuhteissa.**

Generaattorin poistaminen pakkauksesta

1. Tarkasta kuljetuslaatikko kuljetusvaurioiden varalta. Jos se on vaurioitunut, tarkasta vaurioituneen alueen säteily pyyhkäisytestillä. Jos aktiivisuus on yli 40 becquerelia 100 cm<sup>2</sup>:n alalla, ilmoita asiasta säteilysuojavastaavalle.
2. Tarkasta ennen kuljetuslaatikon avaamista nuolimerkkien avulla, että laatikko **on oikein päin**. Tarkasta, että turvasinetit ovat ehjät. Murra sitten sinetit ja avaa kaikki salvat. Irrota kuljetuslaatikon yläosa. Poista pienet irrotettavat vaahtomuovituot kuljetuslaatikon pohjalta, jotta generaattorin voi nostaa ulos.
3. Poista generaattori varovasti laatikosta. Tee säteilytarkastus.

**VAROITUS:** Putoamisvaara: Galli Ad -generaattori painaa noin 16,5 kg. Vältä tapaturmat käsittelemällä sitä varovasti. Jos generaattori putoaa tai jos kuljetusvauriot ulottuvat sisempään kuljetuslaatikkoon asti, tarkasta, onko vuotoja, ja tee generaattorille pyyhkäisytesti.

4. Tee pyyhkäisytesti laatikon pakkaustukikappaleille ja generaattorin ulkopinnoille. Jos

pyyhkäisytuloksella on yli 40 becquerelia 100 cm<sup>2</sup>:n alalla, ilmoita asiasta säteilysuojavastaavalle.

5. Tarkasta koko laatikko, poistoaukko ja sinetti vaurioiden varalta.
6. Älä poista poistoaukon tulppaa, ennen kuin generaattori on asennettu ja ennen kuin eluointi ollaan valmiina aloittamaan.

#### Optimaalinen sijoitus:

1. Generaattorin on oltava aina pystysuorassa eli siten, että vihreä säädin osoittaa ylöspäin.
2. Kun Galli Ad -radionuklidigeneraattori asennetaan lopulliselle paikalleen, ts. yhdessä synteesilaitteen kanssa tai manuaalisia eluointeja varten, on suositeltavaa pitää poistoletku mahdollisimman lyhyenä (enintään 50 cm), koska tämän letkun pituus saattaa vaikuttaa saantoon vastaanotto-/reaktiopullossa.
3. Paikallinen suojaus on suositeltavaa (erityisesti eluoinnin aikana). Henkilönsuojaimia, silmien- ja käsiensuojainta on käytettävä.

#### Valmistelut:

1. **Generaattorin käytössä ja erityisesti eluointiliitännän käsittelyssä on noudatettava aseptista tekniikkaa. Tämä on erittäin tärkeää, jotta steriiliys säilyy.**

Letkun ja eluointineulojen liittämisen, generaattorin eluoinnissa ja muissa toimissa, jotka saattavat altistaa generaattorin sisäpinnat ympäristölle, on noudatettava aseptista tekniikkaa. Toimet on tehtävä asianmukaisessa puhtaassa ympäristössä voimassa olevien kansallisten vaatimusten mukaisesti. Erityisesti käsineiden käyttö ja pullojen sterilointi on pakollista ennen käyttöä. Jos pullo aiotaan avata ja sulkea, tulppa on asetettava tasolle ylösalaisin.

2. Ruuvaa korkki käsin irti Luer-liitimestä (kuva 1).



**Fig.1**

Fig. 1

Kuva 1

3. Liitä **steriili letku** (jatkoletku) käsin Luer-liitimeen (kuva 2). *Soveltuvia ovat esimerkiksi Vygon-tuotenumerot 1155.03 ja 1155.05. Muitakin steriilejä parenteraaliseen käyttöön tarkoitettuja polyeteeniletkuja voi käyttää, kunhan tyhjä tilavuus ei ole yli 1 ml.*



Fig.2

Fig. 2	Kuva 2
--------	--------

4. A. Jos käytössä on synteasilaitte, liitä letkun toinen pää synteasilaitteeseen. Vältä taivuttamasta tai puristamasta letkua voimakkaasti.
- B. Jos käytetään manuaalista eluointia, liitä steriili neula letkun toiseen päähän uros/uross-Luer-sovittimella (kuva 3). Vältä taivuttamasta tai puristamasta letkua voimakkaasti. *Soveltuvia ovat esimerkiksi Terumo-tuotenumero AN\*2116R1 0,8 X 16 mm 21 G 5/8'' ja Vygon-tuotenumero 893.00. Muitakin steriilejä parenteraaliseen käyttöön tarkoitettuja polyeteeniletkuja voi käyttää, kunhan tyhjä tilavuus ei ole yli 1 ml.*



Fig.3

Fig. 3	Kuva 3
--------	--------

5. Galli Ad -generaattori on nyt käyttövalmis.

#### Eluointi:

1. Valmistele tarvittavat lisämateriaalit:

- Henkilönsuojaimet: eluoinnin aikana on käytettävä silmien- ja käsiensuojainta sekä asianmukaista laboratoriovaatetusta.
- Manuaalisessa evaluoinnissa tarvitaan suojattu steriili 10 ml:n tyhjiöpullo. Vältä päällystämättömien klorobutyylitulppien käyttöä, sillä ne saattavat sisältää merkittävän määrän sinkkiä, jota hapan eluaatti irrottaa. Yleensä on suositeltavaa käyttää pulloja, jotka on toimitettu leimattavan ei-radioaktiivisen merkkiaineen mukana, jos sellaisia on saatavissa, tai samaa tai vastaavaa materiaalia kuin generaattorin aloituspakkauksessa. Generaattorin mukana toimitetut lisävarusteet:

5 x 10 ml:n steriilit tyhjiöpullot, viite: SVV-10A (Huayi)

5 x steriili letku, viite: 1155.03 tai 1155.05 (Vygon)

5 x steriili neula 0,8 x 16 mm 21 G 5/8'', viite: AN\*2116R1 (Terumo)

5 x uros/uross-Luer-liitin, viite: 893.00 (Vygon)

- Jos käytössä on automaattinen radiosynteesimoduuli, on suositeltavaa asettaa kertakäyttöinen steriili suuntaisventtiili uros/uross-Luer-sovittimen ja automaattisen

radiosynteesiyksikön väliin. *Soveltuva on esimerkiksi Smiths Medicalin tuotenumero MX745-01.*

2. **Kokoamisen aikana ja erityisesti liitännöiden ja aukkojen käsittelyssä on noudatettava aseptista tekniikkaa. Tämä on erittäin tärkeää, jotta steriiliys säilyy.**
3. Käännä vihreää säädintä 90 astetta latausasentoon ja odota vähintään 10 sekuntia (kuva 4).



Fig.4

90°	90°
SLOW	HITAASTI
10 sec	10 s
Fig. 4	Kuva 4

4. Käännä sitten säädin 90 astetta takaisin alkuperäiseen asentoon (kuva 5).



Fig.5

90°	90°
SLOW	HITAASTI
10 sec	10 s
Fig. 5	Kuva 5

5. Generaattori on nyt valmis manuaalista tai synteesimoduulin avulla tehtävää eluointia varten. Jos käytössä on synteesimoduuli, siirry suoraan vaiheeseen 8, kun leimaus on tehty synteesimoduulilla.
6. Poista neulan suojuksen ja lävistä suojatun steriilin eluointityhjiöpullon välisuojauskeskikohta nopeasti pystysuoralla pistolla (kuva 6). Odota vähintään kolme minuuttia, jotta eluointiprosessi valmistuu (kiinteä 1,1 ml:n tilavuus eluoidaan) ja letku tyhjennetään ilmalla. Käytä paikallista suojausta tai säteily suojausta, sillä aktiivisuus siirretään generaattorista pulloon. Määritä saanto mittaamalla liuos kalibroidulla annoskalibraattorilla. Korjaa mitattu aktiivisuus hajoamiskertoimella eluoinnin aloitusaikaan.

**VAROITUS:** soveltuvia ovat steriilit tyhjiöpullot, joiden tilavuus on 10 ml, mutta on suositeltavaa välttää päällystämättömien halobutyylitulppien suoraa kosketusta eluaattiin, sillä ne voivat sisältää merkittäviä määriä sinkkiä, jolloin radioleimaus ei välttämättä onnistu.



Fig.6

3 min	3 min
Fig. 6	Kuva 6

7. Irrota neula pullosta ja aseta suojus takaisin paikoilleen (kuvat 7 ja 8).



Fig.7



Fig.8

Fig. 7	Kuva 7
Fig. 8	Kuva 8

8. Irrota letku käsin Luer-liittimestä ja **sulje generaattorin poistoaukko korkilla** (kuvat 9 ja 10).



Fig.9



Fig.10

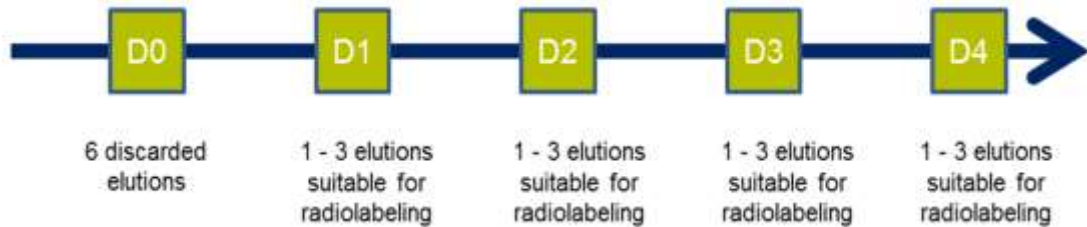
Fig. 9	Kuva 9
Fig. 10	Kuva 10

**TÄRKEÄÄ:** Jos säädintä ei käännetty takaisin eluointiasentoon sen jälkeen, kun se oli ollut latausasennossa vähintään kuusi tuntia, eluaatti on hävitettävä.

Generaattorin käyttöönotto:



**TÄRKEÄÄ:** Kun generaattoria käytetään ensimmäistä kertaa, **on tehtävä käyttöönottoimet**, ennen kuin generaattoria käytetään radioleimaukseen. Käyttöönottoon kuuluu **kuusi peräkkäistä eluointia, joissa eluaatti hävitetään, 24 tunnin kuluessa**. Nämä eluoinnit voidaan tehdä haluttaessa peräjälkeen (seuraava heti edellisen jälkeen). Tämän jälkeen generaattorin eluaatit soveltuvat radioleimaukseen edellyttäen, että ne ovat peräisin eluoinnista, joka tehtiin 24 tunnin kuluessa edellisestä eluoinnista. **Nämä ehdot koskevat ensimmäisiä radioleimaukseen tarkoitettuja eluaatteja ensimmäisten neljän päivän kuluessa (eli tavanomaisesti vain generaattorin ensimmäisen käyttöviikon aikana).**



D 0	P 1	P 2	P 3	P 4
6 hävitettyä eluointia	1-3 radioleimaukseen soveltuvaa eluointia	1-3 radioleimaukseen soveltuvaa eluointia	1-3 radioleimaukseen soveltuvaa eluointia	1-3 radioleimaukseen soveltuvaa eluointia

Eluaatin testaamista  $^{68}\text{Ge}$ :n läpäisyn varalta suositellaan kuuden ensimmäisen hävitetyn eluoinnin jälkeen vertaamalla  $^{68}\text{Ga}$ :n ja  $^{68}\text{Ge}$ :n aktiivisuustasoa. Lisätietoja on Euroopan farmakopean monografiassa 2464. Läpäisy on testattava silloin, kun generaattori otetaan käyttöön (kuuden ensimmäisen käyttöönottoon tarvittavan eluoinnin jälkeen), ja kuuden käyttökuukauden jälkeen.

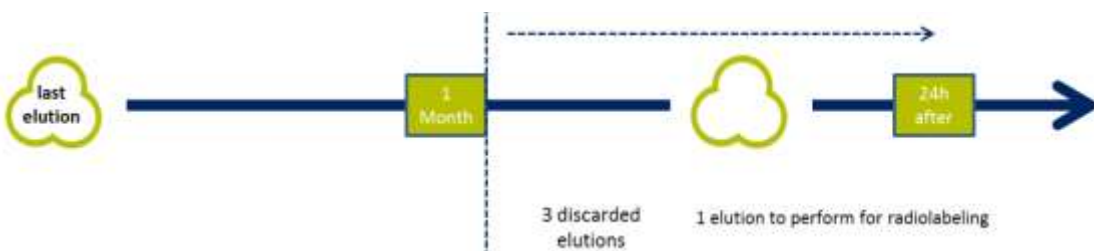
Jatkuva rutiineluointi:

Generaattorin käyttöänsä aikana kaikki eluaatit soveltuvat suoraan radioleimaukseen edellyttäen, että edellinen eluointi on tehty **72 tunnin kuluessa**. Jos radioleimaus on tarkoitus tehdä mutta generaattoria ei ole eluoitu kyseisen ajan kuluessa, on suositeltavaa tehdä ensin yksi eluointi, joka hävitetään.



Edellinen eluointi	24 h:n kuluttua	48 h:n kuluttua	72 h:n kuluttua	
	Eluointi soveltuu radioleimaukseen			1 hävitetty eluointi

Jos generaattoria ei eluoida **yli kuukauteen, on tehtävä peräkkäin kolme hävitettävää eluointia** ja ensimmäinen radioleimaukseen tarkoitettu eluointi on tehtävä seuraavien 24 tunnin kuluessa.



Edellinen eluointi	1 kk			24 h:n kuluttua

		3 hävitettyä eluointia	1 eluointi radioleimausta varten
--	--	------------------------	----------------------------------

Eluoitu liuos on kirkasta, steriiliä ja väritöntä gallium-<sup>68</sup>Ga)-kloridiliuosta, jonka pH on 0,5–2,0 ja jonka radiokemiallinen puhtaus on yli 95 prosenttia. Tarkista eluaatin kirkkaus ennen käyttöä ja hävitä se, ellei liuos ole kirkasta.

**TÄRKEÄÄ:** Jos kolonni ei ole tyhjentynyt täysin (esim. pullon riittämättömän tyhjiön vuoksi), uuden tyhjiöpullon voi liittää generaattorin poistoaukkoon (letkun, liittimen ja neulan avulla) yhdeksi minuutiksi. Tässä tapauksessa generaattorin vihreän säätimen on oltava eluointi-/valmiustilassa. Tämä toimenpide viimeistelee tyhjennyksen. Uuden pullon sisältö voidaan käyttää, jos se käytetään heti. Muussa tapauksessa se on hävitettävä.

#### Galli Ad -eluoinnin saanto

Galli Ad -generaattorin myyntipäällysmarkkinöissä ilmoitettu aktiivisuus vastaa kalibrointipäivänä (kello 12.00 Keski-Euroopan aikaa) saatavana olevan <sup>68</sup>Ge:n määrää. Saatavana oleva <sup>68</sup>Ga-aktiivisuus määräytyy eluointihetken <sup>68</sup>Ge-aktiivisuuden sekä edellisestä eluoinnista kuluneen ajan mukaan.

Täydellisessä tasapainotilassa Galli Ad -generaattorin saanto on yli 55 prosenttia <sup>68</sup>Ga:sta.

Tuotto vähenee ajan myötä <sup>68</sup>Ge-emon hajoessa. Esimerkiksi 9 kuukauden (39 viikon) hajoamisen jälkeen <sup>68</sup>Ge vähenee 50 prosentilla (ks. taulukko 6).

**Taulukko 6: <sup>68</sup>Ge:n hajoamiskaavio**

<b>Kulunut aika viikkoina</b>	<b>Hajoamiskerroin</b>	<b>Kulunut aika viikkoina</b>	<b>Hajoamiskerroin</b>
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

Galli Ad -generaattorin eluoinnin jälkeen  $^{68}\text{Ga}$ :ta muodostuu  $^{68}\text{Ge}$ -emon jatkuvan hajoamisen seurauksena. Generaattori vaatii vähintään 7 tuntia saavuttaakseen lähes täyden saannon eluoinnin jälkeen, mutta käytännössä generaattorin eluointi on mahdollista myös kolmen tunnin jälkeen.

Taulukossa 7 esitetään lisäyskerroin  $^{68}\text{Ga}$ :n aktiivisuudelle, joka voidaan eluoida 0–410 minuutin kuluttua edellisestä eluoinnista:

**Taulukko 7:**  $^{68}\text{Ga}$ :n lisäyskerroimet

Kulunut aika minuuotteina	Lisäyskerroin	Kulunut aika minuuotteina	Lisäyskerroin
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

#### Esimerkkejä

1,85 GBq:n generaattori on 12 viikkoa vanha. Taulukon 6 mukaan  $^{68}\text{Ge}$ :n aktiivisuus kolonnissa voidaan laskea seuraavasti:

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

Täydellisessä tasapainotilassa  $^{68}\text{Ga}$ :n aktiivisuus kolonnissa on myös 1,499 GBq:ta.

Generaattori eluoidaan, ja kerätty  $^{68}\text{Ga}$ -aktiivisuus on 1,049 GBq:ta, joka vastaa tyypillistä 70 prosentin saantoa.

Sama generaattori eluoidaan 4 tuntia myöhemmin.  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -tasapainoon vaadittavat 7 tuntia eivät ole kuluneet, ja  $^{68}\text{Ga}$ -aktiivisuuden lisääntyminen kolonnissa voidaan laskea taulukon 7 mukaan seuraavasti:

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

Tyypillisen 70 prosentin  $^{68}\text{Ga}$ -saannon mukaan kerätty aktiivisuus olisi:

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

Huomaa:

$^{68}\text{Ga}$ :n aktiivisuus eluaatissa voidaan mitata, jotta identiteettiin ja pitoisuuteen liittyvä laatu voidaan tarkistaa. Aktiivisuus on mitattava heti eluoinnin jälkeen, mutta se voidaan mitata myös eluoinnin jälkeisten viiden puoliintumisajan aikana.

Koska  $^{68}\text{Ga}$ :n puoliintumisaika on lyhyt eli 67,71 minuuttia, eluoinnin ja aktiivisuuden mittauksen välinen aika on korjattava hajoamiskertoimella, jotta todellinen saanto eluointihetkellä voidaan määrittää  $^{68}\text{Ga}$ :n hajoamiskaaviolla, taulukko 8.

### **Esimerkki**

Uusi 1,85 GBq:n generaattori eluoidaan. 10 minuuttia eluoinnin jälkeen mitattu  $^{68}\text{Ga}$ :n aktiivisuus oli 1,169 GBq:ta.

Eluointihetken saanto saadaan jakamalla mitattu aktiivisuus kulunutta aikaa vastaavalla kertoimella, joka on ilmoitettu taulukossa 8:

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

Tämä vastaa 70 prosentin  $^{68}\text{Ga}$ -saantoa eluointihetkellä:

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

**Taulukko 8: <sup>68</sup>Ga:n hajoamiskaavio**

<b>Kulunut aika minuutteina</b>	<b>Hajoamiskerroin</b>	<b>Kulunut aika minuutteina</b>	<b>Hajoamiskerroin</b>
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

### Laadunvalvonta

Liuksen kirkkaus, pH ( $\leq 2$ ) ja radioaktiivisuus on tarkastettava ennen radioleimausta.

#### <sup>68</sup>Ge:n läpäisy

Pieni määrä <sup>68</sup>Ge:tä huuhtoutuu kolonnista jokaisen eluinnin yhteydessä. <sup>68</sup>Ge:n läpäisy ilmoitetaan prosenttiosuutena kaikesta kolonnista eluidusta <sup>68</sup>Ga:sta, hajoamiskertoimella korjattuna. <sup>68</sup>Ge:n läpäisy ei ole yli 0,001 prosenttia eluidusta <sup>68</sup>Ga-aktiivisuudesta. Kun edellä annettuja ohjeita noudatetaan, läpäisy pysyy alle 0,001 prosentissa generaattorin koko käyttöiän (12 kuukauden) ajan. <sup>68</sup>Ge:n läpäisyn voi testata vertaamalla <sup>68</sup>Ga:n ja <sup>68</sup>Ge:n aktiivisuustasoja eluaatissa. Lisätietoja on Euroopan farmakopean monografian 2464 nykyisessä versiossa.

**Varoitus:** <sup>68</sup>Ge:n läpäisy saattaa nousta yli 0,001 prosenttiin, jos generaattoria ei eluoida yli 72 tuntiin. Jos generaattoria ei ole käytetty vähintään 72 tuntiin, on tehtävä esieluointi eli yksi eluointi on hävitettävä. Jos generaattoria ei ole eluoitu yli kuukauteen, on tehtävä peräkkäin kolme hävitettävää eluointia ja ensimmäinen radioleimaukseen tarkoitettu eluointi on tehtävä seuraavien 24 tunnin kuluessa.