Radioaktives Arzneimittel

**FACHINFORMATION**

## 1. Bezeichnung des Arzneimittels

GalliAd, 0,74 -1,85 GBq, Radionuklidgenerator

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Der Radionuklidgenerator enthält Tertrachlor ($^{68}$Ge) German als Mutternuklid, das in das Tochternuklid Tetrachlor ($^{68}$Ga) Gallium zerfällt.
Das für die Produktion des ($^{68}$Ge/$^{68}$Ga) Generators verwendete Germanium ($^{68}$Ge) ist trägerfrei. Die totale Radioaktivität durch Germanium ($^{68}$Ge) und gammastrahlungsemittierende Verunreinigungen entspricht nicht mehr als 0,001%.
Der GalliAd 0,74 – 1,85 GBq Radionuklidgenerator ist ein System zur Elution von ($^{68}$Ga)Galliumchloridlösung zur radioaktiven Markierung nach Ph. Eur 2464. Diese Lösung wird von einer Säule eluiert auf der das Mutternuklid Germanium ($^{68}$Ge), Vorläufer von Gallium ($^{68}$Ga), fixiert wurde. Das System ist abgeschirmt. Physikalische Eigenschaften sowohl des Mutter- als auch des Tochternuklids werden in Tabelle 1 zusammengefasst.

**Tabelle 1: Physikalische Eigenschaften von $^{68}$Ge und $^{68}$Ga**

| | **Physikalische Eigenschaften von** | |
|---|---|---|
| | **$^{68}$Ge** | **$^{68}$Ga** |
| Halbwertszeit | 270,95 Tage | 67,71 Minuten |
| Zerfallart | Elektroneneinfang | Positronenstrahlung |
| Röntgenstrahlung | 9,225 (13,1 %)<br>9,252 (25,7 %)<br>10,26 (1,64 %)<br>10,264 (3,2 %)<br>10,366 (0,03 %) | 8,616 (1,37 %)<br>8,639 (2,69 %)<br>9,57 (0,55 %) |
| Gammastrahlung | | 511 keV (178,28 %),<br>578,55 keV (0,03 %)<br>805,83 keV (0,09 %),<br>1077,34 keV (3,22 %)<br>1260,97 keV (0,09 %)<br>1883,16 keV (0,14 %) |
| Beta+-Strahlung | | Energie max, Energie<br>352,60 keV 821,71 keV (1,20 %)<br>836,00 keV 1899,01 keV (87,94 %) |
| Daten übernommen aus NuDat (www.nndc.bnl.gov) | | |

1,1 ml GalliAd-Eluat enthält ein potentielles Maximum von1850 MBq $^{68}$Ga und 18,5 kBq $^{68}$Ge (0,001 % Durchbruch). Dies entspricht 1,2 ng $^{68}$Ga-Gallium und 0,07 ng $^{68}$Ge-Germanium.

Die Menge an ($^{68}$Ga)Galliumchloridlösung zur radioaktiven Markierung nach Ph. Eur., die aus dem Generator eluiert werden kann, hängt von der Menge an vorhandenem ($^{68}$Ge)Germaniumchlorid und dem seit der vorherigen Elution vergangenen Zeitraum ab. Befinden sich Mutter- und Tochternuklid in einem Gleichgewicht, können mehr als 60 % des vorhandenen Gallium($^{68}$Ga)chlorids eluiert werden. Ein fixiertes Volumen von 1,1 ml ($^{68}$Ga)chloridlösung wird eluiert.

Tabelle 2 fasst die gelieferte und die durch Elution zu Beginn und am Ende der Haltbarkeitsdauer erhaltene Aktivität des Generators zusammen.

**Tabelle 2: Gelieferte und durch Elution erhaltene Aktivität des Generators**

| Stärke | Aktivität im Generator zu Beginn der Haltbarkeitsdauer | Aktivität im Generator am Ende der Haltbarkeitsdauer | Eluierte Aktivität zu Beginn der Haltbarkeitsdauer * | Eluierte Aktivität am Ende der Haltbarkeitsdauer * |
|---|---|---|---|---|
| 0,74 GBq | 0,74 GBq ± 10 % | 0,3 GBq ± 10 % | min. 0,41 GBq | min. 0,16 GBq |
| 1,11 GBq | 1,11 GBq ± 10 % | 0,4 GBq ± 10 % | min. 0,61 GBq | min. 0,22 GBq |
| 1,48 GBq | 1,48 GBq ± 10 % | 0,6 GBq ± 10 % | min. 0,81 GBq | min. 0,32 GBq |
| 1,85 GBq | 1,85 GBq ± 10 % | 0,7 GBq ± 10 % | min. 1,02 GBq | min. 0,40 GBq |

*min. = mindestens*
** im Gleichgewicht*

Ausführlichere Erläuterungen und Beispiele für eluierbare Aktivitäten zu verschiedenen Zeitpunkten sind in Abschnitt 12 zu finden.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. Darreichungsform

Radionuklidgenerator

Der Generator wird in einem Kunststoffgehäuse mit einem Auslassport und einem Knopf geliefert. Die Elutionslösung ist im Kunststoffgehäuse integriert. Das Eluat kann am Auslassport aufgefangen werden oder direkt in eine Syntheseapparatur eingebracht werden.

## 4. Klinische Angaben

### 4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist nicht für die direkte Anwendung am Patienten vorgesehen.

Das Eluat aus dem Radionuklidgenerator ((68Ga)Galliumchloridlösung) ist für in vitro radioaktive Markierung von spezifischen Trägermolekülen angezeigt, die für die radioaktive Markierung mit derartiger Lösung zur Bildgebung per Positronenemissionstomographie (PET) entwickelt und genehmigt werden.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nur in dafür ausgelegten Einrichtungen der Nuklearmedizin angewendet werden und sollte nur von Fachärzten mit Erfahrung in der in vitro radioaktiven Markierung gehandhabt werden.

<u>Dosierung</u>
Die für die radioaktive Markierung erforderliche Menge an Eluat ((68Ga) Galliumchloridlösung) und die anschließend verabreichte Menge des mit 68Ga-markierten Arzneimittels hängen von dem radioaktiv markierten Arzneimittel und dessen beabsichtigter Anwendung ab. Weitere Details finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des jeweiligen Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.
Eine Elution entspricht einer fixierten Volumen von 1,1 ml.

<u>Kinder und Jugendliche</u>
Weitere Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittel/Packungsbeilage des mit 68Ga-markierten Arzneimittels.

Art der Anwendung
Die (68Ga)Galliumchloridlösung ist nicht für die direkte Anwendung am Patienten, sondern für die in vitro radioaktive Markierung von verschiedenen Kits zur Herstellung einer radiopharmazeutischen Zubereitung angezeigt. Der Verabreichungsweg des fertigen Arzneimittels muss genau eingehalten werden.

## 4.3 Gegenanzeigen

(68Ga)Galliumchloridlösung darf dem Patienten nicht direkt verabreicht werden.

Die Anwendung von 68Ga-markierten Arzneimitteln ist kontraindiziert im Falle Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Weitere Informationen zu Gegenanzeigen bestimmter mit 68Ga -markierter Arzneimittel, die durch radioaktive Markierung mit (68Ga)Galliumchloridlösung hergestellt werden, finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des jeweiligen Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die (68Ga)Galliumchloridlösung darf dem Patienten nicht direkt verabreicht werden, sondern wird zu in vitro radioaktiven Markierung von verschiedenen Kits zur Herstellung einer radiopharmazeutischen Zubereitung angewendet.

Individuelle Nutzen/Risiko-Rechtfertigung
Für jeden Patienten muss die Strahlenbelastung durch den wahrscheinlichen Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität sollte in jedem Fall so niedrig wie realistischerweise möglich sein, um den erforderlichen Effekt zu erhalten.

Allgemeine Warnhinweise
Weitere Informationen zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung von 68Ga-markierten Arzneimitteln, finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des jeweiligen Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen von (68Ga)Galliumchloridlösung mit anderen Arzneimitteln durchgeführt, da diese Lösung für radioaktive Markierung von Arzneimitteln bestimmt ist.

Weitere Informationen zu Wechselwirkungen in Zusammenhang mit der Anwendung von 68Ga-markierten Arzneimitteln finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels /Packungsbeilage des Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

## 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter
Wird die Gabe von radioaktiven Arzneimitteln an Frauen im gebärfähigen Alter beabsichtigt, dann ist es wichtig, das Bestehen einer Schwangerschaft festzustellen. Alle Frauen, bei denen die Menstruation einmal ausgeblieben ist, gelten bis zur Widerlegung als schwanger. Bestehen Zweifel über eine mögliche Schwangerschaft (falls die Menstruation einmal ausgeblieben oder sehr unregelmäßig ist usw.), sollten der Patientin alternative Methoden ohne ionisierende Strahlung (sofern vorhanden) angeboten werden.

Schwangerschaft
Ein Eingriff mit Radionukliden bei Schwangeren schließt auch eine Strahlendosis für den Fötus ein. Daher sollten nur unentbehrliche Untersuchungen während der Schwangerschaft durchgeführt werden, wenn der vermutete Nutzen bei Weitem das für Mutter und Fötus bestehende Risiko übersteigt.

Stillzeit
Vor Gabe eines radioaktiven Arzneimittels an stillende Mütter muss erwogen werden, ob es vertretbar ist, die Untersuchung solange aufzuschieben, bis die Mutter abgestillt hat. Ist die Gabe jedoch erforderlich, dann sollte das Stillen während 12 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Milch verworfen werden.

Weitere Informationen zur Anwendung von 68Ga-markierten Arzneimitteln während der Schwangerschaft und Stillzeit finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

Fertilität
Weitere Informationen zur Fertilität bei Anwendung von 68Ga-markierten Arzneimitteln finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

## 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen nach Anwendung von 68Ga-markierten Arzneimitteln finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll.

## 4.8 Nebenwirkungen

Mögliche Nebenwirkungen nach Anwendung eines 68Ga-markierten Arzneimittels hängen von dem jeweils angewendeten Arzneimittel ab. Diese Informationen werden in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll, aufgeführt.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.
Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: http://www.bfarm.de

## 4.9 Überdosierung

Die versehentliche Gabe des aus 0,1 mol/l Salzsäure bestehenden Eluats kann örtliche Venenreizungen und, im Falle paravenöser Injektionen, Gewebsnekrosen verursachen. Der Katheter oder der betroffene Bereich sollte mit isotonischer Salzlösung gespült werden.

Durch das freie 68Ga ist nach der unbeabsichtigten Anwendung des Eluats keine toxische Wirkung zu erwarten. Das verabreichte freie 68Ga zerfällt innerhalb kurzer Zeit fast vollständig zu dem inaktiven 68Zn (97 % zerfallen innerhalb von 6 Stunden). Während dieses Zeitraums ist 68Ga hauptsächlich im Blut/Plasma (gebunden an Transferrin) und im Urin konzentriert. Der Patient sollte hydratisiert werden, um die 68Ga-Exkretion zu steigern. Außerdem wird eine forcierte Diurese sowie das häufige Entleeren der Blase empfohlen.
Die Strahlendosis für Menschen kann anhand der Informationen in Abschnitt 11 geschätzt werden.

# 5. Pharmakologische Eigenschaften

## 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Radiodiagnostika, ATC-Code: V09X

Die pharmakodynamischen Eigenschaften von 68Ga-markierten Arzneimitteln, die durch radioaktive Markierung mit GalliAd vor der Anwendung hergestellt werden, hängen von der Art des Arzneimittels ab, das markiert werden soll. Weitere Details finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/Packungsbeilage des Arzneimittels, das radioaktiv markiert werden soll

Kinder und Jugendliche
Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Galli Ad eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen aufgrund eines fehlenden signifikanten therapeutischen Nutzens gegenüber bestehenden Therapien gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen). Diese Freistellung erstreckt sich jedoch nicht auf diagnostische oder therapeutische Anwendungen des Arzneimittels, wenn dies an ein Trägermolekül gebunden ist.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die (68Ga)Galliumchloridlösung is nicht für die direkte Anwendung am Patienten, sondern für die in vitro radioaktive Markierung von verschiedenen Kits zur Herstellung einer radiopharmazeutischen Zubereitung angezeigt. Die pharmakokinetische Eigenschaften von 68Ga-markierten Arzneimitteln hängen deshalb von der Art des Arzneimittels ab, das radioaktiv markiert werden soll.
Obwohl (68Ga)Galliumchloridlösung nicht für die direkte Anwendung am Patienten angezeigt ist, wurden die pharmakokinetische Eigenschaften an Ratten untersucht.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die toxikologischen Eigenschaften von 68Ga-markierten Arzneimitteln, die durch radioaktive Markierung mit einer (68Ga)Galliumchloridlösung vor der Anwendung hergestellt werden, hängen von der Art des Arzneimittels ab, das radioaktiv markiert werden soll.

# 6. Pharmazeutische Angaben

## 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Matrix: Titandioxid.
- Integriertes Eluat: Sterile 0.1 mol/l Salzsäure (0,36%).

## 6.2 Inkompatibilitäten

Die radioaktive Markierung von Trägermolekülen mit (68Ga)Galliumchlorid reagiert sehr empfindlich auf die Anwesenheit von Spuren metallischer Verunreinigungen.

Es ist wichtig, alle Glasgeräte, Spritzennadeln usw., die zur Herstellung des radioaktiv markierten Arzneimittels eingesetzt werden, sorgfältig zu reinigen, damit sie garantiert von solchen Spuren metallischer Verunreinigungen frei sind. Es sollten nur Spritzennadeln mit nachgewiesener Resistenz gegenüber verdünnter Säure verwendet werden, um den Grad der Spuren metallischer Verunreinigungen zu minimieren.

Empfohlen wird, keine unbeschichteten Chlorbutyl-Stopfen für die evakuierte Durchstechflasche zum Eluieren zu verwenden, da sie beträchtliche Mengen an Zink enthalten können, das durch das säurehaltige Eluat extrahiert wird. Als allgemeine Regel wird empfohlen, falls vorhanden, die mit der nicht-radioaktiven Markiersubstanz (die radioaktiv markiert werden soll) gelieferten Durchstechflaschen anzuwenden oder ein Material, das mit dem identisch ist, das als Starterkit mit dem Generator geliefert wurde. Das mit dem Generator gelieferte Zubehör ist: (siehe Abschnitt 6.5 "Zubehör, das mit dem Generator geliefert wird").

## 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Radionuklidgenerator: 12 Monate ab Kalibrierungsdatum.
Das Kalibrierungs- und das Verfalldatum stehen auf dem Etikett.
(68Ga)Galliumchlorid-Eluat: Das Eluat nach der Elution sofort verwenden.

## 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Radionuklidgenerator: Nicht über 25 °C lagern.

Die Lagerung von radioaktiven Arzneimitteln muss entsprechend den nationalen Anforderungen für radioaktives Material erfolgen.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Säule besteht aus einer PEEK (Polyetheretherketon)-Säule, die an die PEEK-Einlass- und Auslassleitungen über HPLC-ähnliche Anschlüsse befestigt sind. Die Einlassleitung wird an den Eluatbehälter (PE/EVOH) über ein Dosierungssystem (PE/EVA/PVC/PC/PTFE) und eine C Flexible Leitung angeschlossen, wohingegen die Auslassleitung an ein Verbindungstück angeschlossen wird, das durch das äußere Gehäuse des GalliAd-Generators hindurchgeht.

Die Säule befindet sich innerhalb des Strahlenabschirmgehäuses (Pb, W). Das Abschirmgehäuse und der Eluatbehälter werden in einer Kunststoffverkleidung gesichert.

Zubehör, das mit dem Generator geliefert wird:

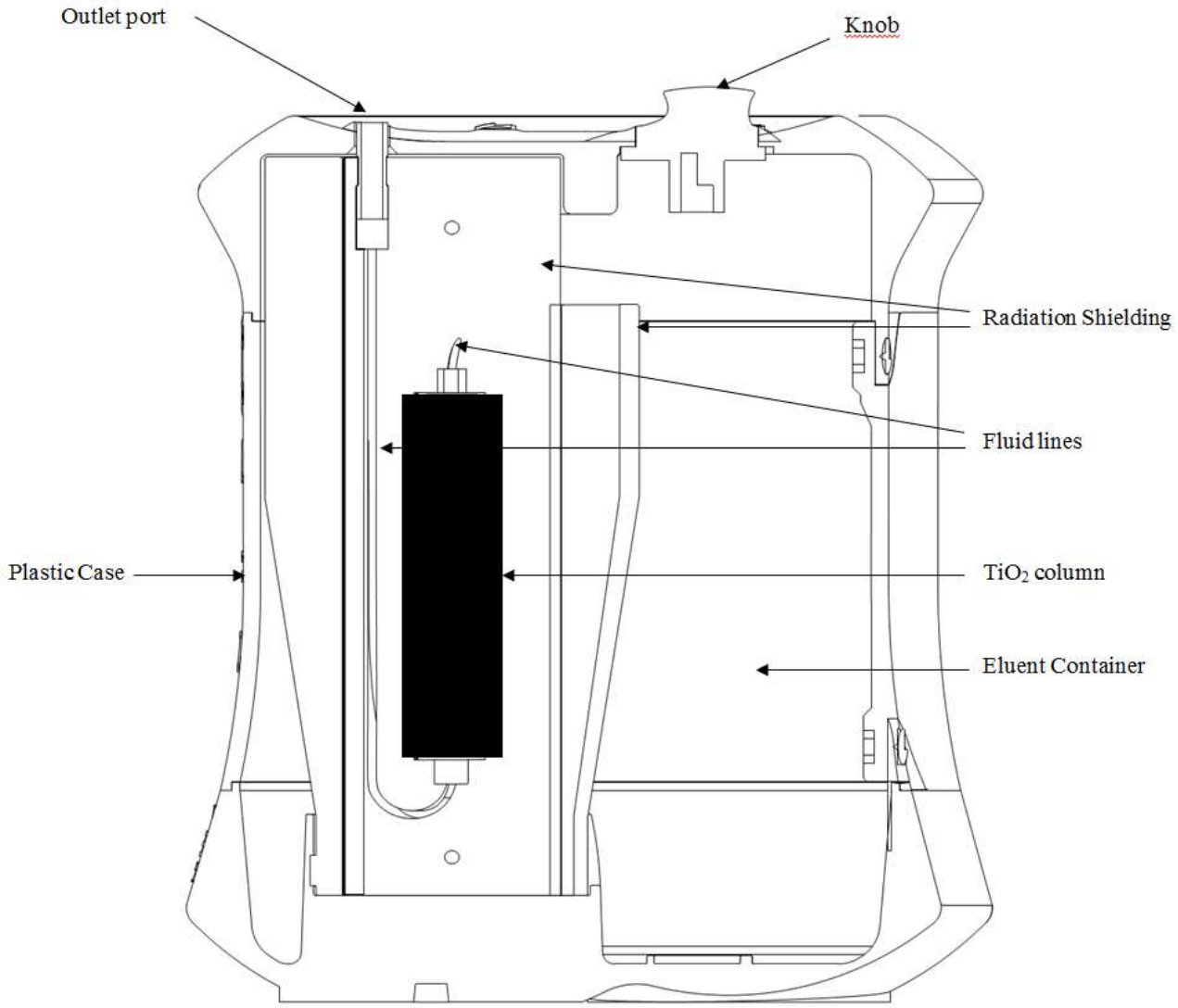
5 x 10 ml sterile evakuierte Durchstechflaschen Ref: SVV-10A (Huayi)
5 x sterile Schläuche Ref: 1155.03 oder 1155.05 (Vygon)
5 x sterile Nadeln 0,8 x 16 mm 21G 5/8" Ref: AN*2116R1 (Terumo)
5 x männlicher/männlicher-Luer-Lock-Anschlüsse Ref: 893.00 (Vygon)

Packungsgrößen:

Ein radionuklidgenerator.

Die Radionuklidgeneratoren werden mit den nachfolgenden 68Ge-Aktivitätsmengen zum Kalibrierungsdatum geliefert: 0,74 GBq, 1,11 GBq, 1,48 GBq, 1,85 GBq. Das integrierte Eluatvolumen (610 ml) ermöglicht 450 Elutionen.

**Schnittbild des GalliAd-Radionuklidgenerators**

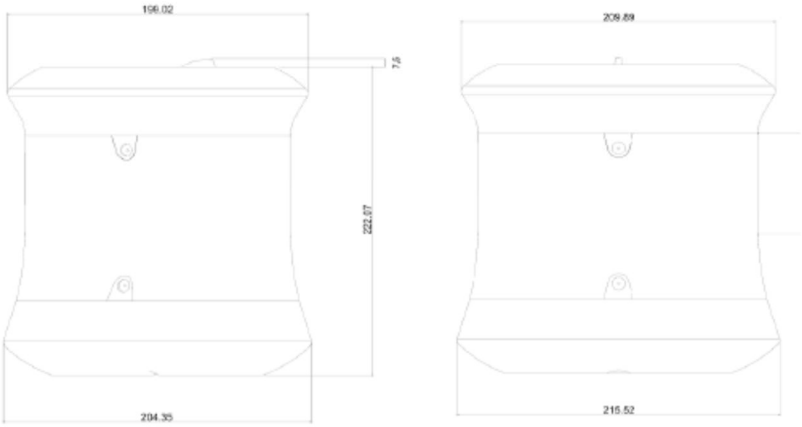



Outlet port = Auslassport
Plastic case = Kunststoffgehäuse
Knob = Knopf
Radiation shielding = Strahlenabschirmung
Fluid lines = Flüssigkeitsleitungen
$TiO_2$ column = $TiO_2$-Säule
Eluent container = Eluatbehälter

-

**3D Bild des GalliAd-Radionuklidgenerators**

**Größe**




**Gewicht:** Ungefähr 16,5 kg

-

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise
Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu befugtem Personal in der dazu vorgesehenen klinischen Einrichtung im Empfang genommen, angewendet und verabreicht werden. Der Wareneingang, die Lagerung, Anwendung, der Transport und die Beseitigung unterliegen den Bestimmungen und/oder den entsprechenden Genehmigungen der zuständigen amtlichen Behörden.

Radioaktive Arzneimittel müssen in einer Weise hergestellt werden, die sowohl den Anforderungen zur Strahlensicherheit als auch zur pharmazeutischen Qualität entsprechen. Angemessene aseptische Vorkehrungen müssen getroffen werden.

Der Generator darf aus keinem Grund zerlegt werden, da dies die Innenkomponenten beschädigen und möglicherweise zu einem Austreten radioaktiven Materials führen kann. Außerdem setzt das Zerlegen des Gehäuses das Personal dem Bleigehäuse aus.

Die Anwendung muss in einer Weise erfolgen, die das Kontaminationsrisiko für das Arzneimittel und das Strahlenrisiko für das Personal minimiert. Eine angemessene Abschirmung ist zwingend notwendig.

Die Verabreichung von radioaktiven Arzneimitteln kann andere Personen wegen externer Strahlung oder Kontamination durch Spritzer von Urin, Erbrochenem usw. gefährden. Deshalb müssen die einschlägigen nationalen Strahlenschutzbestimmungen eingehalten werden.

Abgelaufene Generatoren müssen nach IRE-ELiT zurückgeschickt werden. Vor der Rücksendung muss die Restaktivität des Generators geschätzt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## 7. Inhaber der Zulassung

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

## 8. Zulassungsnummer

98990.00.00

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung

Dezember 2018

## 10. Stand der Information

Juli 2020

## 11. Dosimetrie

Nach der intravenösen Gabe eines $^{68}$Ga-markierten Arzneimittels hängt die erhaltene Strahlendosis der verschiedenen Organe vom konkreten Arzneimittel ab, das radioaktiv markiert wurde. Informationen zur Strahlendosimetrie jedes einzelnen Arzneimittels nach Gabe des radioaktiv markierten Präparats finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels des entsprechenden Arzneimittels.

Die nachfolgenden Dosimetrietabellen 3 und 4 wurden eingefügt, um den Beitrag nicht-konjugierten $^{68}$Ga an der Strahlendosis nach Gabe des mit $^{68}$Ga-markierten Arzneimittels oder nach einer versehentlichen intravenösen Injektion der ($^{68}$Ga)Galliumchloridlösung zu beurteilen.

Die Dosimetrie wurde anhand einer Verteilungsstudie an Ratten geschätzt. Die Werte wurden mithilfe des sogenannten OLINDA(Organ Level INternal Dose Assessment)-Codes berechnet. Die Messzeitpunkte waren 5 Minuten, 30 Minuten, 60 Minuten, 120 Minuten, 180 Minuten und 360 Minuten.

**Tabelle 3: Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivitätseinheit – versehentliche Verabreichung an Frauen**

**Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Radioaktivität (mSv/MBq)**

| **Organ** | **Erwachsene (57 kg)** | **15 Jahre (50 kg)** | **10 Jahre (30 kg)** | **5 Jahre (17 kg)** | **1 Jahr (10 kg)** | **Neugeborene (5 kg)** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Nebennieren | 0,0114 | 0,0112 | 0,0164 | 0,0238 | 0,0403 | 0,0782 |
| Gehirn | 0,0180 | 0,0159 | 0,0176 | 0,0206 | 0,0292 | 0,0667 |
| Brust | 0,0059 | 0,0058 | 0,0110 | 0,0163 | 0,0269 | 0,0545 |
| Gallenblasenwand | 0,0096 | 0,0092 | 0,0127 | 0,0201 | 0,0390 | 0,0750 |
| Untere Dickdarmwand | 0,0032 | 0,0032 | 0,0050 | 0,0077 | 0,0133 | 0,0292 |
| Dünndarm | 0,0039 | 0,0039 | 0,0062 | 0,0099 | 0,0178 | 0,0376 |
| Magenwand | 0,0057 | 0,0056 | 0,0088 | 0,0133 | 0,0250 | 0,0502 |
| Obere Dickdarmwand | 0,0040 | 0,0039 | 0,0067 | 0,0104 | 0,0199 | 0,0425 |
| Herzwand | 0,1740 | 0,1940 | 0,3010 | 0,4830 | 0,8730 | 1,7200 |
| Nieren | 0,0385 | 0,0421 | 0,0600 | 0,0888 | 0,1600 | 0,4150 |
| Leber | 0,0972 | 0,0974 | 0,1480 | 0,2200 | 0,4270 | 0,9890 |
| Lunge | 0,1860 | 0,2240 | 0,3190 | 0,4930 | 0,9840 | 2,7100 |
| Muskeln | 0,0073 | 0,0076 | 0,0131 | 0,0319 | 0,0622 | 0,0954 |
| Ovarien | 0,0188 | 0,0203 | 0,0566 | 0,0988 | 0,2250 | 0,4590 |
| Bauchspeiseldrüse | 0,0187 | 0,0218 | 0,0406 | 0,0547 | 0,1120 | 0,3400 |
| Rotes Knochenmark | 0,0225 | 0,0256 | 0,0415 | 0,0777 | 0,1770 | 0,5710 |
| Osteogene Zellen | 0,1160 | 0,1140 | 0,1840 | 0,3100 | 0,7350 | 2,3500 |
| Haut | 0,0029 | 0,0029 | 0,0044 | 0,0067 | 0,0122 | 0,0271 |
| Milz | 0,0055 | 0,0056 | 0,0086 | 0,0130 | 0,0238 | 0,0492 |
| Thymus | 0,0100 | 0,0102 | 0,0133 | 0,0190 | 0,0297 | 0,0570 |
| Schilddrüse | 0,2210 | 0,2980 | 0,4600 | 1,0200 | 1,9300 | 2,6300 |
| Harnblasenwand | 0,0023 | 0,0022 | 0,0038 | 0,0063 | 0,0110 | 0,0222 |
| Uterus | 0,0792 | 0,0802 | 1,3400 | 2,0300 | 3,6900 | 1,4700 |
| Gesamter Körper | 0,0177 | 0,0178 | 0,0289 | 0,0468 | 0,0920 | 0,2340 |
| **Effektive Dosis (mSv/MBq)** | 0,0483 | 0,0574 | 0,1230 | 0,2090 | 0,4100 | 0,7170 |

**Tabelle 4: Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivitätseinheit – versehentliche Verabreichung an Männern**

| Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Radioaktivität (mSv/MBq) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Organ** | **Erwachsene** | **15 Jahre (50 kg)** | **10 Jahre (30 kg)** | **5 Jahre (17 kg)** | **1 Jahr (10 kg)** | **Newborn (5 kg)** |
| Nebennieren | 0,0093 | 0,0112 | 0,0165 | 0,0235 | 0,0377 | 0,0749 |
| Gehirn | 0,0134 | 0,0137 | 0,0148 | 0,0170 | 0,0241 | 0,0563 |
| Brust | 0,0062 | 0,0074 | 0,0142 | 0,0213 | 0,0350 | 0,0725 |
| Gallenblasenwand | 0,0081 | 0,0096 | 0,0137 | 0,0213 | 0,0409 | 0,0803 |
| Untere Dickdarmwand | 0,0015 | 0,0020 | 0,0031 | 0,0051 | 0,0091 | 0,0204 |
| Dünndarm | 0,0022 | 0,0029 | 0,0048 | 0,0080 | 0,0146 | 0,0309 |
| Magenwand | 0,0048 | 0,0066 | 0,0099 | 0,0153 | 0,0287 | 0,0560 |
| Obere Dickdarmwand | 0,0027 | 0,0033 | 0,0058 | 0,0094 | 0,0182 | 0,0385 |
| Herzwand | 0,3030 | 0,3930 | 0,6110 | 0,9830 | 1,7800 | 3,490 |
| Nieren | 0,0198 | 0,0241 | 0,0345 | 0,0510 | 0,0911 | 0,231 |
| Leber | 0,0766 | 0,1030 | 0,1570 | 0,2330 | 0,4500 | 1,040 |
| Lunge | 0,1340 | 0,2000 | 0,2850 | 0,4390 | 0,8720 | 2,380 |
| Muskeln | 0,0051 | 0,0074 | 0,0129 | 0,0326 | 0,0636 | 0,096 |
| Bauchspeiseldrüse | 0,0187 | 0,0257 | 0,0480 | 0,0646 | 0,1310 | 0,403 |
| Rotes Knochenmark | 0,0138 | 0,0154 | 0,0243 | 0,0441 | 0,0980 | 0,311 |
| Osteogene Zellen | 0,0431 | 0,0558 | 0,0901 | 0,1510 | 0,3560 | 1,130 |
| Haut | 0,0020 | 0,0024 | 0,0036 | 0,0057 | 0,0103 | 0,023 |
| Milz | 0,0041 | 0,0056 | 0,0084 | 0,0130 | 0,0227 | 0,046 |
| Hoden | 0,0011 | 0,0018 | 0,0075 | 0,0094 | 0,0138 | 0,023 |
| Thymus | 0,0139 | 0,0158 | 0,0194 | 0,0276 | 0,0417 | 0,079 |
| Schilddrüse | 0,1980 | 0,3250 | 0,5020 | 1,1200 | 2,1100 | 2,880 |
| Harnblasenwand | 0,0011 | 0,0013 | 0,0022 | 0,0039 | 0,0070 | 0,015 |
| Gesamter Körper | 0,0115 | 0,0147 | 0,0237 | 0,0383 | 0,0748 | 0,190 |
| **Effektive Dosis (mSv/MBq)** | 0,0338 | 0,0506 | 0,0756 | 0,1340 | 0,2600 | 0,5550 |

Die effektive Dosis aufgrund einer versehentlichen intravenös injizierten Aktivität von 250 MBq beträgt für dieses Arzneimittel 12,1 mSv für eine 57 kg schwere erwachsene Frau und 8,45 mSv für einen 70 kg schweren erwachsenen Mann.

Literaturdaten zur Strahlendosis für Patienten mit ($^{68}$Ga)Galliumcitrat finden Sie in nachfolgender Tabelle 5. Die Daten können zum Schätzen der Verteilung nach einer unbeabsichtigten Gabe ungebundenen ($^{68}$Ga)Gallium aus dem Generatoreluat verwendet werden, auch wenn die Daten unter Verwendung eines anderen Salzes erhalten wurden.

**Tabelle 5: Absorbierte Dosis pro Aktivitätseinheit – versehentliche Verabreichung von $^{68}$Ga-Citrat**

| Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Radioaktivität von Gallium $^{68}$Ga-Citrat (mGv/MBq) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Organ** | **Erwachsene** | **15 Jahre** | **10 Jahre** | **5 Jahre** | **1 Jahr** |
| Nebennieren | 0,034 | 0,044 | 0,064 | 0,088 | 0,140 |
| Knochenoberfläche | 0,037 | 0,048 | 0,080 | 0,140 | 0,310 |
| Burst | 0,014 | 0,014 | 0,023 | 0,037 | 0,074 |
| Untere Dickdarmwand | 0,018 | 0,022 | 0,036 | 0,059 | 0,110 |
| Dünndarm | 0,064 | 0,080 | 0,140 | 0,230 | 0,450 |
| Magenwand | 0,014 | 0,017 | 0,027 | 0,044 | 0,084 |
| Obere Dickdarmwand | 0,053 | 0,064 | 0,110 | 0,180 | 0,360 |
| Nieren | 0,026 | 0,032 | 0,046 | 0,068 | 0,120 |
| Leber | 0,027 | 0,035 | 0,053 | 0,079 | 0,150 |
| Lunge | 0,013 | 0,016 | 0,025 | 0,041 | 0,080 |
| Bauchspeiseldrüse | 0,014 | 0,018 | 0,029 | 0,047 | 0,089 |
| Rotes Knochenmark | 0,046 | 0,064 | 0,110 | 0,210 | 0,450 |
| Milz | 0,036 | 0,051 | 0,080 | 0,130 | 0,240 |
| Hoden | 0,013 | 0,015 | 0,024 | 0,039 | 0,077 |
| Schilddrüse | 0,012 | 0,015 | 0,025 | 0,042 | 0,081 |
| Harnblasenwand | 0,014 | 0,016 | 0,026 | 0,044 | 0,081 |
| Sonstige Gewebe | 0,013 | 0,015 | 0,025 | 0,041 | 0,080 |
| **Effektive Dosis (mSv/MBq)** | 0,027 | 0,034 | 0,056 | 0,095 | 0,190 |

Äußerliche Strahlenexposition

Die durchschnittliche Oberflächen- oder Kontaktstrahlung des ($^{68}$Ge/$^{68}$Ga)Radionuklidgenerators beträgt weniger als 0,054 µSv/h pro MBq $^{68}$Ge. Beispielsweise erreicht ein Generator mit 1,85 GBq eine maximale durchschnittliche Oberflächendosisleistung von 100 µSv/h. Allgemein wird empfohlen, dass der Generator in einer Behelfsabschirmung gelagert wird, um die Dosis für das Bedienpersonal zu minimieren.

## 12. Anweisungen zur Zubereitung von radioaktiven Arzneimitteln

Die Elution des Generators muss in Gebäuden durchgeführt werden, die den nationalen Bestimmungen zur Sicherheit bei der Anwendung radioaktiver Produkte entsprechen.

Die Elution muss unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden.

Auspacken des Generators

1. Überprüfen Sie die Umverpackung auf Transportschäden. Falls die Verpackung beschädigt ist, führen Sie im beschädigten Bereich einen Wischtest auf Strahlung durch. Informieren Sie den Strahlenschutzbeauftragten, wenn die Aktivität 40 Becquerel pro 100 cm2 übersteigt.
2. Beachten Sie die Pfeile vor dem Öffnen der Verpackung um sicher zu stellen, dass die Transportverpackung in der richtigen Orientierung platziert ist. Kontrollieren Sie, ob die Sicherheitssiegel nicht gebrochen sind. Schneiden Sie dann die Siegel durch und öffnen Sie alle Spanverschlüsse. Entfernen Sie senkrecht den Oberteil der Umverpackung. Entfernen Sie die kleinen entfernbaren Schaumträgerelemente vom Unterteil der Umverpackung um das Herausnehmen des Generators zu ermöglichen.

3. Entnehmen Sie vorsichtig den Generator und führen Sie einen Strahlentest durch.

ACHTUNG: Vermeiden Sie Risiken: der GalliAd-Generator wiegt ungefähr 16,5 kg. Behandeln Sie das Gerät vorsichtig, um mögliche Verletzungen zu vermeiden. Wurde der Generator fallen gelassen oder betrifft der Transportschaden auch die Innenverpackung, überprüfen Sie das System auf Undichtigkeiten und führen Sie einen Wischtest auf dem Generator durch.
4. Führen Sie einen Wischtest auf den beigelegten Elementen und der Außenseite des Generators durch. Informieren Sie den Strahlenschutzbeauftragten, wenn beim Wischtest 40 Becquerel pro 100 cm2 überstiegen werden.
5. Überprüfen Sie das ganze Gehäuse und den Auslassport und den Siegel auf Schäden.
6. Entfernen Sie nicht die Port-Stopfen, weder bevor der Generator installiert , noch bevor der Generator zur Elution bereitet ist.

Optimale Aufstellung:
1. Der Generator muss immer senkrecht platziert sein, d. h. sodass der grüne Kontrollknopf nach oben gerichtet ist.
2. Zum Aufstellen des GalliAd-Radionuklidgenerators an seinem endgültigen Platz, d. h. zusammen mit dem Synthesegerät oder zur manuellen Elution, wird empfohlen, die Auslassleitung so kurz als möglich (maximal 50 cm) zu belassen, da die Länge dieses Schlauchs die wiedergewonnene Ausbeute in der Auffangs-/Reaktionsdurchstechflasche beeinflussen kann.
3. Lokalabschirmung wird empfohlen (insbesondere beim Ausführen einer Elution) und persönliche Schutzausrüstung, mit einem Augen- und Handschutz, muss angewendet werden.

Vorbereitung:

1. Während der Anwendung des Generators, insbesondere beim Umgang mit dem Elutionsport, müssen Sie aseptisch arbeiten. Dies ist von entscheidender Bedeutung für den Erhalt der Sterilität.
Das Montieren der Schläuche, Elutionnadeln, während der Elution des Generators und der anderen Aktivitäten, die möglicherweise die inneren Oberflächen des Generators der Umgebung aussetzen, sollte in einer angemessen sauberen Umgebung und entsprechend den geltenden nationalen Anforderungen aseptisch durchgeführt werden. Insbesondere ist die Verwendung von Handschuhen und die sterile Reinigung der Fläschchen vor der Verwendung obligatorisch. Wenn die Durchstechflasche geöffnet und geschlossen werden soll, sollte der Stopfen auf den Kopf gestellt werden.

2. Schrauben Sie mit der Hand die Kappe vom Luer-Lock-Anschluss ab (Fig. 1).

Fig.1

3. Verbinden Sie mit der Hand den sterilen Schlauch (Verlängerungsleitung) mit dem Luer-Lock-Anschluss (Fig. 2).
Zum Beispiel, Produktnummer 1155.03 oder 1155.05 von Vygon sind geeignet. Ein anderer zur parenteralen Anwendung bestimmter Polyethylen-Schlauch ist geeignet, vorausgesetzt, dass das Porenvolumen 1 ml nicht übersteigt.

Fig.2

4. A. Bei Anwendung mit einem Synthesegerät verbinden Sie das andere Ende des Schauches mit dem Synthesegerät. Vermeiden Sie ein heftiges Biegen oder Kneifen der Leitung.
B. Im Falle manueller Elution, verbinden Sie eine sterile Nadel mit dem andere Ende des Schauches durch einen male/male Luer-Lock-Adapter (Fig. 3). Vermeiden Sie ein heftiges Biegen oder Kneifen der Leitung.
*Zum Beispiel, Produktnummer AN*2116R1 0.8 X 16 mm 21G 5/8 von Terumo*
*und Produktnummer 893.00 von Vygon sind geeignet. Ein anderer zur parenteralen Anwendung bestimmter Polyethylen-Schlauch ist geeignet, vorausgesetzt dass das Porenvolumen 1 ml nicht übersteigt.*

Fig.3

5. Der GalliAd-Generator ist nun fertig für Gebrauch.

Elution:
1. Bereiten Sie weitere zusätzliche Materialien vor:
- Persönliche Schutzausrüstung: Eine Elution sollte immer mit einem Augen- und Handschutz sowie geeigneter Laborbekleidung durchgeführt werden.
Abgeschirmte 10 ml evakuierte Durchstechflasche zum Auffangen im Falle manueller Elution. Verwenden Sie keine unbeschichteten Chlorbutyl-Stopfen, da sie beträchtliche Mengen an Zink enthalten können, das durch das säurehaltige Eluat extrahiert wird. Als allgemeine Regel wird empfohlen, falls vorhanden, die mit der nicht-radioaktiven Markiersubstanz (die radioaktiv markiert werden soll) gelieferten Durchstechflaschen anzuwenden oder ein Material, das mit dem identisch ist, das als Starterkit mit dem Generator geliefert wurde. Das mit dem Generator gelieferte Zubehör ist:

5 x 10 ml sterile evakuierte Durchstechflaschen Ref: SVV-10A (Huayi)
5 x sterile Schläuche Ref: 1155.03 oder 1155.05 (Vygon)
5 x sterile Nadeln 0,8 x 16 mm 21G 5/8" Ref: AN*2116R1 (Terumo)
5 x männlicher/männlicher-Luer-Lock-Anschlüsse Ref: 893.00 (Vygon)

- Bei Anwendung eines automatisierten Radiosynthesemoduls wird empfohlen ein steriles Einweg-Rückschlagventil zwischen male/male Luer-Lock-Adapter und dem automatisierten Radiosynthesemodul zu setzen. Zum Beispiel, Produktnummer MX745-01 von Smiths Medical ist geeignet.

**2. Während des Montageprozesses, insbesondere beim Umgang mit den Ports, müssen Sie aseptisch arbeiten. Dies ist von entscheidender Bedeutung für den Erhalt der Sterilität.**

3. Drehen Sie den grünen Knopf 90° bis der Ladeposition und warten Sie mindestens10
Sekunden (Fig.4).

Fig.4

Slow = Langsam

-

4. Drehen Sie denn den Knopf 90° zu seiner Anfangsposition zurück (Fig. 5).

Fig.5

5. Der Generator ist nun für die Elution bereit, entweder mit der Hand oder durch ein Synthesemodul. In letzterem Falle gehen Sie bitte direkt zu Schritt 8, nachdem die Markierung durch das Synthesemodul aufgeführt wurde.

6. Entfernen Sie die Kappe von der Nadel und stecken Sie schnell senkrecht im Zentrum des Septums von einer abgeschirmten sterilen evakuierten Durchstechflasche zum Eluieren (Fig.6). Warten Sie mindestens 3 Minuten für die Durchführung des Elutionsprozesses (ein fixiertes Volumen von 1.1 ml ist eluiert) und für das Entlüften der Leitung. Wenden Sie bitte Lokalabschirmung oder Strahlenschutzmittel an, wenn die Aktivität vom Generator nach Durchstechflasche übertragen wird. Messen Sie die Lösung mit einem kalibrierten Dosiskalibrator um die Ausbeute zu bestimmen. Rechnen Sie genau die gemessene Aktivität zum Zeitpunkt des Beginns der Elution zurück.

ACHTUNG : 10 ml sterile evakuierte Durchstechflaschen sind geeignet, aber es wird empfohlen Kontakt vom Eluat mit unbeschichteten Halobutyl-Stopfen zu vermeiden, da sie beträchtliche Mengen an Zink enthalten können, das den anschließenden radioaktiven Markierungsschritt hindern kann.

Fig.6

7. Entfernen Sie die Nadel von der Durchstechflasche und setzen Sie die Kappe (Fig. 7 und 8).

Fig.7

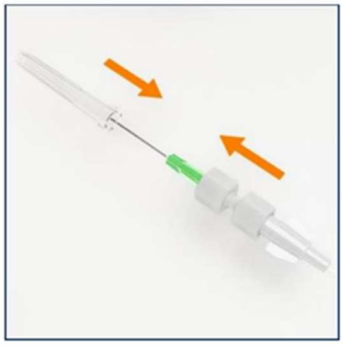


Fig.8

8. Trennen Sie mit der Hand den Schlauch vom Luer-Lock-Anschluss und setzen Sie die Kappe um den Generatorauslass zu verschließen (Fig. 9 und 10).

Fig.9

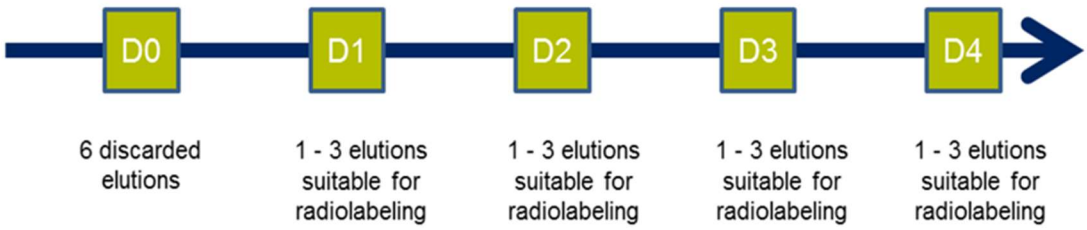
Fig.10

WICHTIG: Wenn der Knopf, nach mehr als 6 Stunden in Ladeposition, nicht zur Elutionsposition zurückgedreht wurde, muss das Eluat verworfen werden.

<u>Erste Anwendung des Generators:</u>

WICHTIG: Wenn der Generator zum ersten Mal angewendet wird, muss, einmal vor Anwendung zu Radiomarkierungszwecken, eine Aufbereitungsprozedur durchgeführt werden. Die Prozedur besteht aus sechs aufeinanderfolgenden innerhalb 24 Stunden auszuführenden verworfenen Elutionen. Diese Elutionen können, wenn gewünscht, in Reihe (unmittelbar aufeinanderfolgend) durchgeführt werden. Nach dieser Prozedur sind die folgenden Generatoreluaten zu Radiomarkierungszwecken geeignet, vorausgesetzt, dass sie von einer Elution kommen, die innerhalb 24 Stunden seit der letzten Elution durchgeführt wurde. Diese Aufbereitung gilt nur für die ersten Eluaten, die während der ersten vier Tage für radioaktive Markierung beabsichtigt werden (d. h. normalerweise nur während der ersten Anwendungswoche des Generators).

-



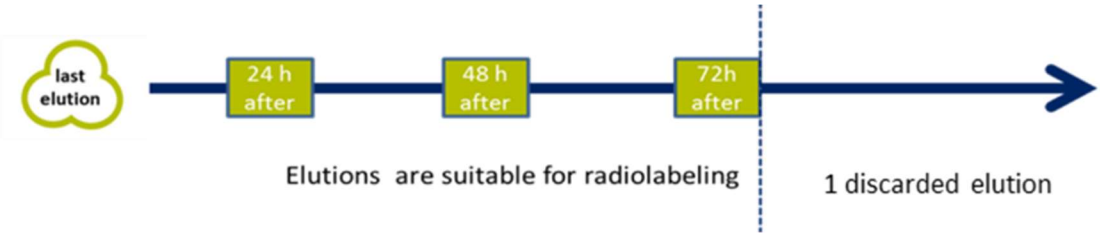

6 discarded Elutions = 6 verworfene Elutionen

1 – 3 für radioaktive Markierung geeignete Elutionen

Es wird empfohlen, das Eluat nach den ersten 6 verworfenen Aufbereitungselutionen auf 68Ge-Durchbruch zu untersuchen. Vergleichen Sie dazu die Aktivitätswerte von 68Ga und 68Ge. Weitere Informationen zu Methode finden Sie in der Monographie 2464, Ph. Eur. Der Durchbruch sollte getestet werden, wenn der Generator in Betrieb genommen wird (nach den vorhergesehenen 6 Aufbereitungselutionen) und nach sechs Monaten Anwendung.

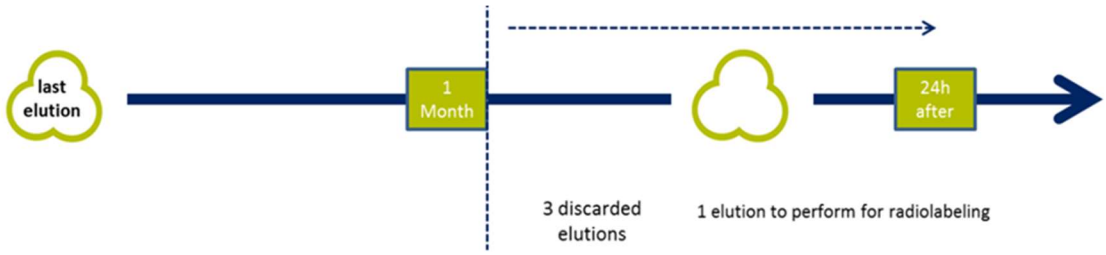
<u>Routinemäßige Elution im Dauerbetrieb:</u>

Während der Haltbarkeitsdauer des Generators sind alle Eluaten zu direkter radioaktiver Markierung geeignet, vorausgesetzt, dass eine vorherige Elution innerhalb von den letzten 72 Stunden durchgeführt wurde. Wenn eine radioaktive Markierung beabsichtigt ist und der Generator innerhalb dieser Zeitspanne nicht eluiert wurde, wird es empfohlen vorab eine verwerfbare Elution durchzuführen.




Last elution = letzte Elution
After = später
Elutions are suitable for radiolabelling = Elutionen sind zu radioaktiver Markierung geeignet
1 discarded elution = 1 verworfene Elution

Wurde der Generator über einen Zeitraum von mehr als einem Monat nicht eluiert, müssen drei aufeinanderfolgende verworfene Elutionen durchgeführt werden und das erste zu radioaktiver Markierung beabsichtigte Eluat muss innerhalb von den nächsten 24 Stunden extrahiert werden.




Last elution = letzte Elution
1 Month = 1 Monat
After = später
3 discarded elutions = 3 verworfene Elutionen
1 elution to perform for radiolabelling = 1 für radioaktiver Markierung durchzuführende Elution

Die eluierte Lösung ist eine klare, sterile und farblose (68Ga)Galliumchloridlösung mit einem pH-Wert zwischen 0,5 und 2,0 sowie einer radiochemischen Reinheit von mehr als 95 %. Überprüfen Sie die Klarheit des Eluats vor Anwendung und verwerfen Sie das Eluat, falls es nicht klar sein sollte.

**WICHTIG:** Wurde die Säule nicht völlig entlüftet (wegen z. B. unzureichendes Vakuums in der Durchstechflasche), kann während einer Minute eine neue Vakuumdurchstechflasche mit dem Generatorauslass (via Schlauch, Anschluss und Nadel) verbunden werden. In diesem Fall muss der grüne Knopf am Generator in Elution/Stand-by-Position stehen. Diese Operation wird die Entlüftung abschließen. Der Gehalt der neuen Durchstechflasche kann angewendet werden, wenn der Gehalt sofort nach dem vorherigen (unvollständigen) Gehalt angewendet wird. Wenn nicht, muss der Gehalt verworfen werden.

Ausbeute bei der GalliAd-Elution

Die auf dem Etikett genannte Aktivität des GalliAd-Generators wird in $^{68}$Ge angegeben, das zum Kalibrierungsdatum (12:00 MEZ) zur Verfügung stand. Die verfügbare $^{68}$Ga-Aktivität hängt von der $^{68}$Ge-Aktivität zum Zeitpunkt der Elution und des seit der vorherigen Elution verstrichenen Zeitraums ab.

Ein GalliAd-Generator im vollständigen Gleichgewicht erzielt eine Ausbeute von mehr als 55 % $^{68}$Ga.

Im Laufe der Zeit sinkt der Ausstoß mit dem Zerfall des Vorläufers $^{68}$Ge. Beispielsweise nach einem Zerfall über 9 Monate (39 Wochen) ist $^{68}$Ge um 50 % gesunken (siehe Tabelle 6).

**Tabelle 6: Zerfallstabelle für $^{68}$Ge**

| Verstrichene Zeit in Wochen | Zerfallsfaktor | Verstrichene Zeit in Wochen | Zerfallsfaktor |
|---|---|---|---|
| 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 |

Nach einer Elution des GalliAd-Generators wird $^{68}$Ga durch den kontinuierlichen Zerfall des Vorläufers $^{68}$Ge aufgebaut. Der Generator benötigt mindestens 7 Stunden, um nach der Elution eine nahezu vollständige Ausbeute zu erreichen. In der Praxis ist es jedoch auch möglich, den Generator nach 3 Stunden zu eluieren.

Tabelle 7 zeigt den Aufbaufaktor der $^{68}$Ga-Aktivität, die in einem Zeitraum zwischen 0 und 410 Minuten seit der vorherigen Elution eluiert werden kann:

**Tabelle 7: Aufbaufaktoren von $^{68}$Ga**

| Verstrichene Zeit in Minuten | Aufbaufaktor | Verstrichene Zeit in Minuten | Aufbaufaktor |
|---|---|---|---|
| 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 |

**Beispiele**
Ein 1,85-GBq-Generator ist 12 Wochen alt. Gemäß Tabelle 6 kann die $^{68}$Ge-Aktivität auf der Säule wie folgt berechnet werden:

1,85 GBq x 0,81 = 1,499 GBq

Im vollständigen Gleichgewicht beträgt die $^{68}$Ga-Aktivität auf der Säule ebenfalls 1,499 GBq.

Der Generator wird eluiert und die aufgefangene $^{68}$Ga-Aktivität beträgt 1,049 GBq und entspricht einer repräsentativen Ausbeute von 70 %.

Der gleiche Generator wird 4 Stunden später eluiert. Die erforderlichen 7 Stunden zum Erreichen des $^{68}$Ge/$^{68}$Ga-Gleichgewichts sind nicht verstrichen und die auf der Säule aufgebaute $^{68}$Ga-Aktivität kann gemäß Tabelle 7 wie folgt berechnet werden:

1,499 GBq x 0,91 = 1,364 GBq

Bei einer repräsentativen Ausbeute von 70 % $^{68}$Ga entspräche die angesammelte Aktivität:

1,364 GBq x 0,70 = 955 MBq

Hinweis:
Die $^{68}$Ga-Aktivität im Eluat kann gemessen werden, um die Qualität in Bezug auf Identität und Gehalt zu prüfen. Die Aktivität sollte sofort nach der Elution gemessen werden. Die Messung kann jedoch auch bis zum 5-fachen Halbwertszeitraum nach der Elution stattfinden.

Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von $^{68}$Ga (67,71 Minuten) muss die zwischen der Elution und der Aktivitätsmessung verstrichene Zeit zur Bestimmung der tatsächlichen Ausbeute zum Elutionszeitpunkt anhand der Zerfallstabelle von $^{68}$Ga (Tabelle 8) um den Zerfall korrigiert werden.

**Beispiele**
Ein neuer 1,85-GBq-Generator wird eluiert. Die 10 Minuten nach der Elution gemessene $^{68}$Ga-Aktivität beträgt 1.169 GBq.

Die Ausbeute zum Zeitpunkt der Elution kann durch Division der gemessenen Aktivität durch den entsprechenden in Tabelle 8 genannten Faktor der verstrichenen Zeit berechnet werden:
1,169 GBq / 0,903 = 1,295 GBq

Dies entspricht einer $^{68}$Ga-Ausbeute von 70 % zum Zeitpunkt der Elution:
1,295 GBq / 1,85 GBq x 100 % = 70 %

**Tabelle 8: Zerfallstabelle für $^{68}Ga$**

| Verstrichene Zeit in Minuten | Zerfallsfaktor | Verstrichene Zeit in Minuten | Zerfallsfaktor |
|---|---|---|---|
| 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 |

Qualitätskontrolle
Überprüfen Sie vor der radioaktiven Markierung die Klarheit der Lösung, den pH-Wert (≤2) und die Radioaktivität.

$^{68}$Ge-Durchbruch
Mit jeder Elution wird eine geringe Menge $^{68}$Ge aus der Säule gewaschen. Der $^{68}$Ge-Durchbruch wird als Prozentsatz des gesamten von der Säule eluierten und um den Zerfall korrigierten $^{68}$Ga ausgedrückt. Der $^{68}$Ge-Durchbruch beträgt nicht mehr als 0,001 % der eluierten $^{68}$Ga-Aktivität. Bei Anwendung nach obenstehenden Anweisungen verbleibt der Durchbruch über die gesamte Haltbarkeitsdauer (12 Monate) unterhalb von 0,001 %. Zur Überprüfung des $^{68}$Ge-Durchbruchs sollten die Aktivitätswerte von $^{68}$Ga und $^{68}$Ge im Eluat verglichen werden. Weiter Informationen finden Sie in der aktuellen Version von der Monographie 2464, Ph. Eur.

**Wichtig:** Der $^{68}$Ge-Durchbruch kann über 0,001 % steigen, wenn der Generator seit mehr als 72 Stunden nicht eluiert wurde. Wurde der Generator seit mehr als 72 Stunden oder länger nicht verwendet, sollte er voreluiert werden (1 verworfene Elution). Wurde der Generator seit mehr als einem Monat nicht eluiert, sollten 3 verworfene Elutionen durchgeführt werden und das erste zu radioaktiver Markierung beabsichtigte Eluat sollte innerhalb von den nächsten 24 Stunden extrahiert werden.

## 13. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.