

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Galliad 0,74-1,85 GBq generador de radionúclido

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

El generador de radionúclido contiene germanio (^{68}Ge) como núclido padre que se desintegra en el galio (^{68}Ga) como núclido hijo.

El germanio (^{68}Ge) utilizado para la producción del generador ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) está libre de portador. La radiactividad total debida al germanio (^{68}Ge) y a las impurezas que emiten rayos gamma no es superior al 0,001%.

El Galliad 0,74-1,85 GBq generador de radionúclido es un sistema para la elución de solución de cloruro de galio (^{68}Ga) para marcaje radiactivo de conformidad con la monografía de la Farmacopea Europea (Ph. Eur) 2464. Esta solución se eluye a partir de una columna en la que está el núclido germanio (^{68}Ge), padre del galio (^{68}Ga). El sistema está blindado. Las características físicas de los núclidos padre e hijo se resumen en la tabla 1.

Tabla 1: características físicas de ^{68}Ge y ^{68}Ga

	Características físicas de	
	^{68}Ge	^{68}Ga
Periodo de semidesintegración	270,95 días	67,71 minutos
Tipo de desintegración	Captura electrónica	Emisión de positrones
Rayos 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%)
Gammas		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+		Energía Energía máx. 352,60 keV 821,71 keV (1,20%) 836,00 keV 1.899,01 keV (87,94%)
Datos procedentes de NuDat (www.nndc.bnl.gov)		

1,1 ml del eluido de Galliad contiene una actividad potencial máxima de 1850 MBq de ^{68}Ga y 18,5 kBq de ^{68}Ge (arrastre del 0,001%). Esto corresponde a 1,2 ng de galio (^{68}Ga) y 0,07 ng de germanio (^{68}Ge).

La cantidad de solución de cloruro de galio (^{68}Ga) para el marcaje radiactivo Ph. Eur. que se puede eluir del generador depende de la cantidad de cloruro de germanio (^{68}Ge) presente y del tiempo transcurrido desde la elución anterior. Si los núclidos padre e hijo están en equilibrio, se puede eluir más del 60% del cloruro de galio (^{68}Ga). Se eluye un volumen fijo de 1,1 ml de solución de cloruro (^{68}Ga).

En la tabla 2 se resume la actividad en el generador y la actividad obtenida mediante elución al principio y al final del periodo de validez.

Tabla 2: actividad en el generador y obtenida mediante elución

Actividades	Actividad dentro del generador al principio del periodo de validez	Actividad dentro del generador al final del periodo de validez	Actividad eluida al principio del periodo de validez*	Actividad eluida al final del periodo de validez*
0,74 GBq	0,74 GBq \pm 10%	0,3 GBq \pm 10%	NMD 0,41 GBq	NMD 0,16 GBq
1,11 GBq	1,11 GBq \pm 10%	0,4 GBq \pm 10%	NMD 0,61 GBq	NMD 0,22 GBq
1,48 GBq	1,48 GBq \pm 10%	0,6 GBq \pm 10%	NMD 0,81 GBq	NMD 0,32 GBq
1,85 GBq	1,85 GBq \pm 10%	0,7 GBq \pm 10%	NMD 1,02 GBq	NMD 0,40 GBq

NMD = no menos de

* en equilibrio

En la sección 12 se proporcionan más explicaciones y ejemplos detallados de las actividades eluibles en diferentes momentos.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Generador de radionúclido

El generador se presenta en forma de caja de plástico con un puerto de salida y un asa. La solución para elución está integrada en la caja de plástico. El eluido se puede recoger en el puerto de salida o introducirlo directamente en un módulo de síntesis.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento no se debe utilizar directamente en los pacientes.

El eluido del generador de radionúclido, solución de cloruro de galio (^{68}Ga), está indicado para el marcaje radiactivo *in vitro* de varios equipos de reactivos para preparación radiofarmacéutica desarrollados y aprobados para el marcaje radiactivo con esta solución y utilizados para el diagnóstico por imagen mediante tomografía por emisión de positrones (PET).

4.2 Posología y forma de administración

Este medicamento solo se puede utilizar en centros de medicina nuclear autorizados y solo pueden manipularlo especialistas con experiencia en marcaje radiactivo *in vitro*.

Posología

La cantidad de eluido, solución de cloruro de galio (^{68}Ga), necesaria para el marcaje radiactivo y la cantidad del medicamento marcado con ^{68}Ga que se administra posteriormente dependerán del medicamento marcado radiactivamente y de su uso previsto. Consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento concreto que se va a marcar radiactivamente.

Una elución corresponde a un volumen fijo de 1,1 ml.

Población pediátrica

Consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento marcado con ^{68}Ga para obtener más información relativa a su uso pediátrico.

Forma de administración

La solución de cloruro de galio (^{68}Ga) no debe administrarse directamente a los pacientes, sino que debe utilizarse para el marcaje radiactivo *in vitro* de varios equipos de reactivos para preparación radiofarmacéutica. Se debe seguir la vía de administración del radiofármaco final.

Para consultar las instrucciones de preparación extemporánea del medicamento antes de su administración, ver sección 12.

4.3 Contraindicaciones

No se debe administrar la solución de cloruro de galio (^{68}Ga) directamente al paciente.

El uso de medicamentos marcados con ^{68}Ga está contraindicado en caso de hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes que se enumeran en la sección 6.1.

Para obtener información sobre las contraindicaciones de los medicamentos marcados con ^{68}Ga mediante marcaje radiactivo con la solución de cloruro de galio (^{68}Ga), consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento en concreto que va a ser marcado radiactivamente.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La solución de cloruro de galio (^{68}Ga) no debe administrarse directamente al paciente, sino que debe utilizarse para el marcaje radiactivo *in vitro* de varios equipos de reactivos para preparación radiofarmacéutica.

Justificación del riesgo/beneficio individual

Para todos los pacientes, la exposición a la radiación debe estar justificada en función del posible beneficio. La actividad administrada en cada caso debe ser tan baja como razonablemente posible para obtener el efecto necesario.

Advertencias generales

Para obtener información sobre las advertencias y precauciones especiales de empleo de medicamentos marcados con ^{68}Ga , consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento en concreto que se va a marcar radiactivamente.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones de la solución de cloruro de galio (^{68}Ga) con otros medicamentos porque se utiliza para el marcaje radiactivo de medicamentos.

Para obtener información sobre las interacciones asociadas con el uso de medicamentos marcados con ^{68}Ga , consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento que se va a marcar radiactivamente.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Cuando sea necesario administrar radiofármacos a una mujer en edad fértil, es importante determinar si está embarazada o no. Toda mujer que presente un retraso en la menstruación debe considerarse que está embarazada mientras no se demuestre lo contrario. En caso de duda sobre un posible embarazo (si la mujer ha sufrido un retraso en la menstruación, si el periodo es muy irregular, etc.), deben ofrecerse a la paciente técnicas alternativas que no impliquen el uso de radiaciones ionizantes (si existiesen).

Embarazo

Los procedimientos con radionúclidos realizados en mujeres embarazadas también implican una dosis de radiación para el feto. Por tanto, durante el embarazo únicamente se realizarán los procedimientos estrictamente necesarios, cuando el beneficio probable supere con claridad el riesgo para la madre y el feto.

Lactancia

Antes de administrar un radiofármaco a una madre lactante, debe considerarse la posibilidad de retrasar razonablemente el procedimiento hasta que la madre haya finalizado el periodo de lactancia. Si la administración se considera necesaria, deberá interrumpirse la lactancia durante 12 horas y desecharse la leche materna extraída.

Para obtener más información sobre el uso de un medicamento marcado con ^{68}Ga durante el embarazo y el periodo de lactancia, consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento que se va a marcar radiactivamente.

Fertilidad

Para obtener más información sobre el impacto de un medicamento marcado con ^{68}Ga en la fertilidad, consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento que se va a marcar radiactivamente.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas tras la administración de medicamentos marcados con ^{68}Ga se especifican en la ficha técnica/prospecto del medicamento que se va a marcar radiactivamente.

4.8 Reacciones adversas

Las posibles reacciones adversas tras el uso de un medicamento marcado con ^{68}Ga dependerán del medicamento concreto que se utilice. Dicha información se proporcionará en la ficha técnica/prospecto del medicamento que se va a marcar radiactivamente.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

La administración accidental del eluido compuesto de 0,1 mol/l de ácido clorhídrico puede causar irritación venosa local y, en caso de inyección paravenosa, necrosis tisular. El catéter o la zona afectada deben irrigarse con solución salina isotónica.

No se esperan efectos tóxicos del ^{68}Ga libre tras una administración accidental del eluido. El ^{68}Ga libre administrado se descompone casi por completo en ^{68}Zn inactivo en poco tiempo (el 97% se desintegra en 6 horas). Durante este tiempo, el ^{68}Ga se concentra principalmente en la sangre/plasma (unido a la transferrina) y en la orina. El paciente debe estar hidratado para aumentar la excreción de ^{68}Ga y se recomienda tanto la diuresis forzada como el vaciamiento vesical frecuente.

Se puede calcular la dosis de radiación en humanos utilizando la información que se proporciona en la sección 11.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros radiofármacos de diagnóstico, código ATC: V09X

Las propiedades farmacodinámicas de los medicamentos marcados con ^{68}Ga preparados mediante marcaje radiactivo con Galliad antes de la administración, dependerán de la naturaleza del medicamento que se va a marcar radiactivamente. Consulte la ficha técnica/prospecto del medicamento concreto que se va a marcar radiactivamente.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Galliad en todos los subgrupos de la población pediátrica por falta de beneficio terapéutico significativo respecto a los tratamientos existentes (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica). No obstante, esta exención no se extiende a los usos diagnósticos o terapéuticos del medicamento cuando están asociados a una molécula portadora.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La solución de cloruro de galio (^{68}Ga) no debe administrarse directamente al paciente, sino que debe utilizarse para el marcaje radiactivo in vitro de varios equipos de reactivos para preparación radiofarmacéutica. Por tanto, las propiedades farmacocinéticas de los medicamentos marcados con ^{68}Ga dependerán de la naturaleza del medicamento que se va a marcar radiactivamente.

Aunque la solución de cloruro de galio (^{68}Ga) no debe administrarse directamente a los pacientes, sus propiedades farmacocinéticas se han investigado en ratas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Las propiedades toxicológicas de los medicamentos marcados con ^{68}Ga preparados mediante marcaje radiactivo con solución de cloruro de galio (^{68}Ga), antes de la administración, dependerán de la naturaleza del medicamento que se va a marcar radiactivamente.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

- Matriz: dióxido de titanio.
- Eluyente integrado: ácido clorhídrico 0,1 mol/l estéril.

6.2 Incompatibilidades

El marcaje radiactivo de moléculas portadoras con cloruro de galio (^{68}Ga) es muy sensible a la presencia de trazas de impurezas metálicas.

Es importante que todos los materiales de vidrio, las agujas de las jeringas, etc. que se utilicen para el marcaje radiactivo se limpien concienzudamente para garantizar la ausencia de dichas trazas de impurezas metálicas. Solo deben utilizarse agujas de jeringa con resistencia probada a los ácidos diluidos para minimizar los niveles de trazas de impurezas metálicas.

Se recomienda no usar tapones de clorobutilo no recubierto para el vial de elución, ya que pueden contener cantidades considerables de zinc que es extraído por el eluido ácido. Como regla general, se recomienda utilizar, cuando sea posible, los viales suministrados con el equipo de reactivos que se va a marcar o un material idéntico o equivalente al suministrado como kit de inicio con el generador. Los accesorios suministrados con el generador se indican en la sección 6.5 “Accesorios suministrados con el generador”.

6.3 Periodo de validez

Generador de radionúclido: 12 meses desde la fecha de calibración.

La fecha de calibración y la fecha de caducidad figuran en la etiqueta.

Eluido de cloruro de galio (^{68}Ga): después de la elución, utilizar inmediatamente el eluido.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Generador de radionúclido: no conservar a temperatura superior a 25°C.

La conservación de radiofármacos debe realizarse de conformidad con las normativas nacionales sobre materiales radiactivos.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

La columna consta de una columna de PEEK (polieteretercetona) que se une a los conductos de entrada y salida de PEEK mediante conectores para HPLC. El conducto de entrada se conecta al recipiente de eluyente (PE/EVOH) mediante un sistema de administración (PE/EVA/PVC/PC/PTFE) y una línea C-flex, y el conducto de salida se conecta a una unión que pasa a través de la carcasa exterior del generador Galliad.

La columna se aloja dentro del ensamblaje blindado (Pb, W). El ensamblaje blindado y el recipiente de eluyente están protegidos dentro de una caja exterior de plástico.

Accesorios suministrados con el generador

5 viales vacíos estériles de 10 ml, ref. SVV-10A (Huayi)

5 tubos estériles, ref. 1155.03 o 1155.05 (Vygon)

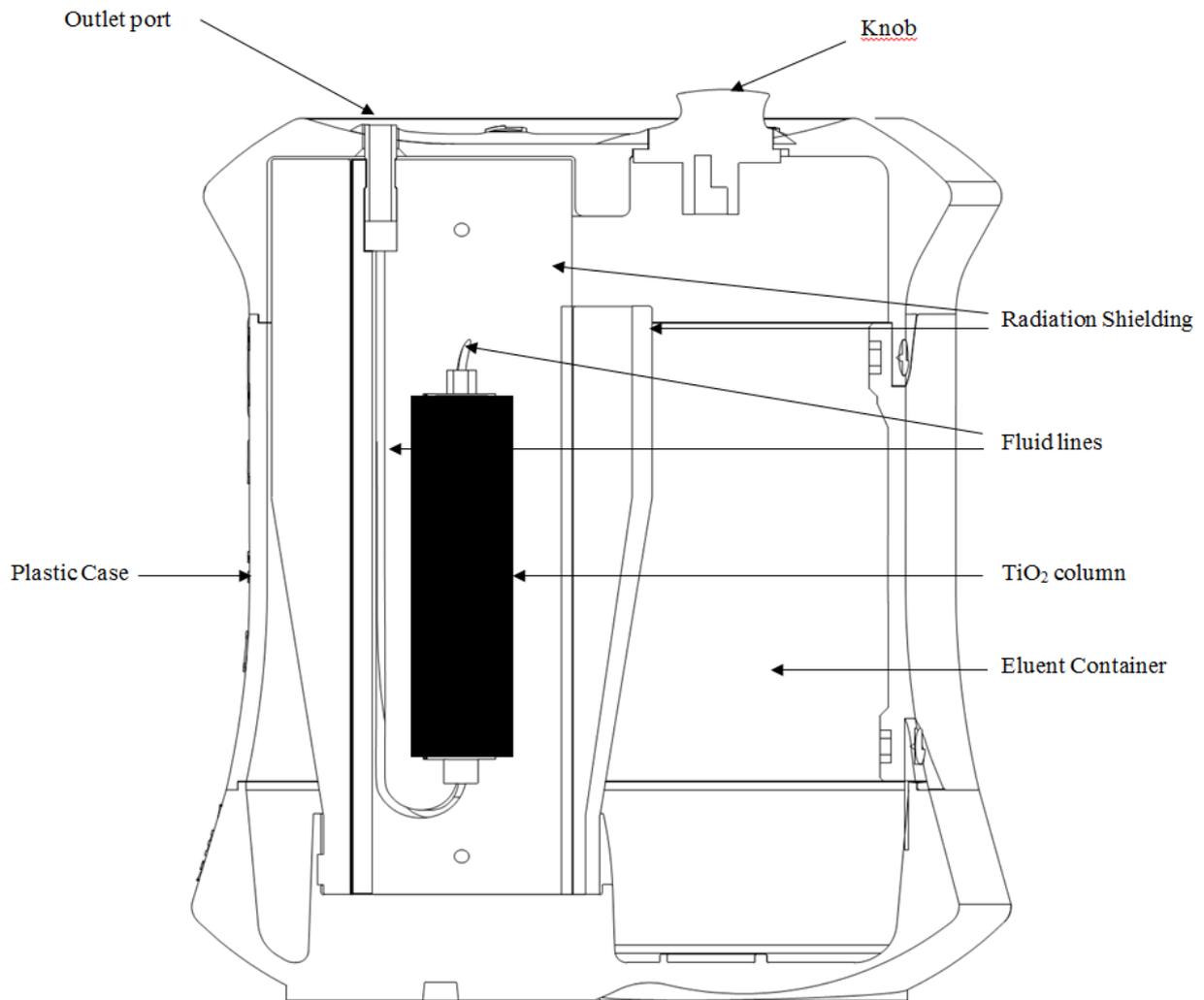
5 agujas estériles de 0,8 x 16 mm de 21 G 5/8", ref. AN*2116R1 (Terumo)

5 conectores Luer-Lock macho/macho, ref. 893.00 (Vygon)

Tamaños de envase:

Los generadores de radionúclido se suministran con las siguientes cantidades de actividad de ^{68}Ge en la fecha de calibración: 0,74 GBq, 1,11 GBq, 1,48 GBq, 1,85 GBq. El volumen de eluyente integrado (610 ml) permite realizar 450 eluciones.

Vista transversal del generador de radionúclido Galliad

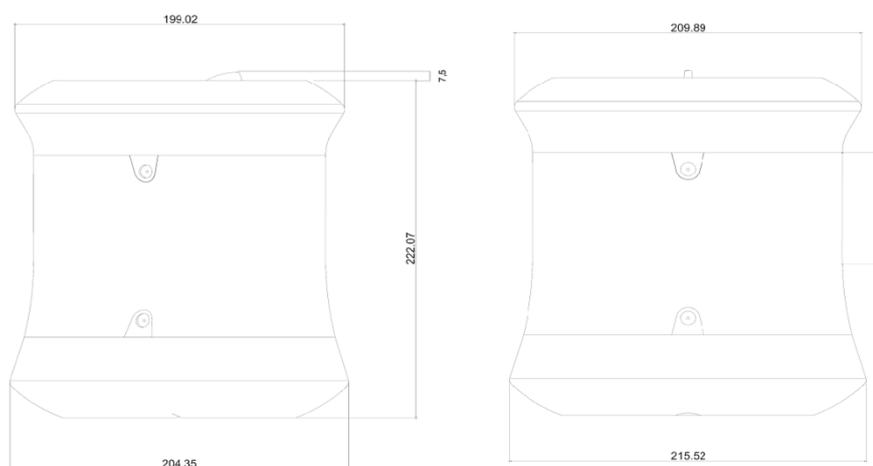


[Inglés]	[traducción al español]
Outlet port	Puerta de salida
Plastic Case	Carcasa de plástico
Knob	Asa
Radiation Shielding	Blindaje contra radiación
Fluid lines	Conductos de líquido
TiO ₂ column	Columna de TiO ₂
Eluent Container	Recipiente de eluyente

Vista en 3D del generador de radionúclido Galliad



Tamaño



Peso: aproximadamente 16,5 kg

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Advertencias generales

Los radiofármacos deben ser recibidos, utilizados y administrados exclusivamente por personas autorizadas en instalaciones clínicas designadas a tal efecto. Su recepción, almacenamiento, uso, transporte y eliminación están sujetos a las normativas y/o licencias correspondientes de los organismos oficiales competentes.

Los radiofármacos deben prepararse de una manera que cumplan tanto los requisitos de seguridad radiológica como de calidad farmacéutica. Se deben tomar las precauciones asépticas adecuadas.

No se debe desmontar el generador bajo ningún concepto, ya que esto podría dañar los componentes internos y producir una fuga de material radiactivo. Además, si se desmonta la carcasa, el operador quedará expuesto al blindaje de plomo.

Los procedimientos de administración deben llevarse a cabo de tal modo que se minimice el riesgo de contaminación del medicamento y de irradiación de los operadores. Es obligatorio usar protección adecuada.

La administración de radiofármacos conlleva riesgos para otras personas por radiación externa o contaminación por pérdidas de orina, vómitos, etc. Por tanto, deben adoptarse las precauciones de radioprotección de conformidad con la legislación nacional.

Los generadores caducados deben devolverse a IRE-ELiT. Antes de devolverlos, se debe estimar la actividad residual del generador.

La eliminación del medicamento no utilizado y todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizarán de acuerdo a la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Noviembre 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2018

DOSIMETRÍA

La dosis de radiación recibida por los distintos órganos tras la administración intravenosa de un medicamento marcado con ^{68}Ga depende del medicamento concreto que se está marcando radiactivamente. En la ficha técnica del medicamento concreto se proporciona información sobre la dosimetría de la radiación de cada medicamento tras la administración de la preparación radiofarmacéutica.

Las tablas dosimétricas 3 y 4 adjuntas se presentan para evaluar la contribución del ^{68}Ga no unido a la dosis de radiación recibida tras la administración del medicamento marcado con ^{68}Ga o resultante de una inyección intravenosa accidental de solución de cloruro de galio (^{68}Ga).

La dosimetría estimada se basó en un estudio de distribución de ratas y los cálculos se efectuaron usando OLINDA, código de evaluación de la dosis interna a nivel orgánico. Los intervalos de tiempo para las mediciones fueron 5 minutos, 30 minutos, 60 minutos, 120 minutos, 180 minutos y 360 minutos.

Tabla 3: Dosis absorbida por unidad de actividad administrada: administración accidental en mujeres

Dosis absorbida por unidad de radiactividad administrada (mGy/MBq)

Órgano	Adulto (57 kg)	15 años (50 kg)	10 años (30 kg)	5 años (17 kg)	1 año (10 kg)	Recién nacido (5 kg)
Glándulas adrenales	0,0114	0,0112	0,0164	0,0238	0,0403	0,0782
Cerebro	0,0180	0,0159	0,0176	0,0206	0,0292	0,0667
Mamas	0,0059	0,0058	0,0110	0,0163	0,0269	0,0545
Pared de la vesícula biliar	0,0096	0,0092	0,0127	0,0201	0,0390	0,0750
Pared del intestino grueso descendente	0,0032	0,0032	0,0050	0,0077	0,0133	0,0292
Intestino delgado	0,0039	0,0039	0,0062	0,0099	0,0178	0,0376
Pared del estómago	0,0057	0,0056	0,0088	0,0133	0,0250	0,0502
Pared del intestino grueso ascendente	0,0040	0,0039	0,0067	0,0104	0,0199	0,0425
Pared del corazón	0,1740	0,1940	0,3010	0,4830	0,8730	1,7200
Riñones	0,0385	0,0421	0,0600	0,0888	0,1600	0,4150
Hígado	0,0972	0,0974	0,1480	0,2200	0,4270	0,9890
Pulmones	0,1860	0,2240	0,3190	0,4930	0,9840	2,7100
Músculos	0,0073	0,0076	0,0131	0,0319	0,0622	0,0954
Ovarios	0,0188	0,0203	0,0566	0,0988	0,2250	0,4590
Páncreas	0,0187	0,0218	0,0406	0,0547	0,1120	0,3400
Médula ósea roja	0,0225	0,0256	0,0415	0,0777	0,1770	0,5710
Células osteogénicas	0,1160	0,1140	0,1840	0,3100	0,7350	2,3500
Piel	0,0029	0,0029	0,0044	0,0067	0,0122	0,0271
Bazo	0,0055	0,0056	0,0086	0,0130	0,0238	0,0492
Timo	0,0100	0,0102	0,0133	0,0190	0,0297	0,0570
Tiroides	0,2210	0,2980	0,4600	1,0200	1,9300	2,6300
Pared de la vejiga urinaria	0,0023	0,0022	0,0038	0,0063	0,0110	0,0222
Útero	0,0792	0,0802	1,3400	2,0300	3,6900	1,4700
Resto del organismo	0,0177	0,0178	0,0289	0,0468	0,0920	0,2340
<u>Dosis efectiva (mSv/MBq)</u>	0,0483	0,0574	0,1230	0,2090	0,4100	0,7170

Tabla 4: Dosis absorbida por unidad de actividad administrada: administración accidental en hombres

Dosis absorbida por unidad de radiactividad administrada (mGy/MBq)						
Órgano	Adulto (57 kg)	15 años (50 kg)	10 años (30 kg)	5 años (17 kg)	1 año (10 kg)	Recién nacido (5 kg)
Glándulas adrenales	0,0093	0,0112	0,0165	0,0235	0,0377	0,0749
Cerebro	0,0134	0,0137	0,0148	0,0170	0,0241	0,0563
Mamas	0,0062	0,0074	0,0142	0,0213	0,0350	0,0725
Pared de la vesícula biliar	0,0081	0,0096	0,0137	0,0213	0,0409	0,0803
Pared del intestino grueso descendente	0,0015	0,0020	0,0031	0,0051	0,0091	0,0204
Intestino delgado	0,0022	0,0029	0,0048	0,0080	0,0146	0,0309
Pared del estómago	0,0048	0,0066	0,0099	0,0153	0,0287	0,0560
Pared del intestino grueso ascendente	0,0027	0,0033	0,0058	0,0094	0,0182	0,0385
Pared del corazón	0,3030	0,3930	0,6110	0,9830	1,7800	3,4900
Riñones	0,0198	0,0241	0,0345	0,0510	0,0911	0,2310
Hígado	0,0766	0,1030	0,1570	0,2330	0,4500	1,0400
Pulmones	0,1340	0,2000	0,2850	0,4390	0,8720	2,3800
Músculos	0,0051	0,0074	0,0129	0,0326	0,0636	0,0961
Ovarios	0,0187	0,0257	0,0480	0,0646	0,1310	0,4030
Páncreas	0,0138	0,0154	0,0243	0,0441	0,0980	0,3110
Médula ósea roja	0,0431	0,0558	0,0901	0,1510	0,3560	1,1300
Células osteogénicas	0,0020	0,0024	0,0036	0,0057	0,0103	0,0232
Piel	0,0041	0,0056	0,0084	0,0130	0,0227	0,0469
Bazo	0,0011	0,0018	0,0075	0,0094	0,0138	0,0239
Timo	0,0139	0,0158	0,0194	0,0276	0,0417	0,0794
Tiroides	0,1980	0,3250	0,5020	1,1200	2,1100	2,8800
Pared de la vejiga urinaria	0,0011	0,0013	0,0022	0,0039	0,0070	0,0152
Resto del organismo	0,0115	0,0147	0,0237	0,0383	0,0748	0,1900
<u>Dosis efectiva (mSv/MBq)</u>	0,0338	0,0506	0,0756	0,1340	0,2600	0,5550

La dosis efectiva resultante de una actividad inyectada por vía intravenosa de forma accidental de 250 MBq es 12,1 mSv para una mujer adulta de 57 kg de peso y 8,45 mSv para un hombre adulto de 70 kg de peso.

En la tabla 5 siguiente se proporcionan los datos sobre la dosis de radiación de pacientes de citrato de galio (^{68}Ga) de la ICRP 53 y pueden utilizarse para estimar la distribución después de la aplicación involuntaria de galio (^{68}Ga) no unido del eluido del generador, pese a que los datos se obtuvieron usando una sal diferente.

Tabla 5: Dosis absorbida por unidad de actividad administrada accidentalmente de citrato de galio (^{68}Ga)

Dosis absorbida por unidad de radiactividad administrada de citrato de ^{68}Ga (mGy/MBq)					
Órgano	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
Glándulas adrenales	0,034	0,044	0,064	0,088	0,140
Superficie ósea	0,037	0,048	0,080	0,140	0,310
Mamas	0,014	0,014	0,023	0,037	0,074
Pared del intestino grueso descendente	0,018	0,022	0,036	0,059	0,110
Intestino delgado	0,064	0,080	0,140	0,230	0,450
Pared del estómago	0,014	0,017	0,027	0,044	0,084
Pared del intestino grueso ascendente	0,053	0,064	0,110	0,180	0,360
Riñones	0,026	0,032	0,046	0,068	0,120
Hígado	0,027	0,035	0,053	0,079	0,150
Pulmones	0,013	0,016	0,025	0,041	0,080
Páncreas	0,014	0,018	0,029	0,047	0,089
Médula ósea roja	0,046	0,064	0,110	0,210	0,450
Bazo	0,036	0,051	0,080	0,130	0,240
Testículos	0,013	0,015	0,024	0,039	0,077
Tiroides	0,012	0,015	0,025	0,042	0,081
Pared de la vejiga urinaria	0,014	0,016	0,026	0,044	0,081
Otros tejidos	0,013	0,015	0,025	0,041	0,080
Dosis efectiva (mSv/MBq)	0,027	0,034	0,056	0,095	0,190

Exposición a radiación externa

La tasa de radiación superficial media o de contacto para el generador de radionúclido ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) es inferior a 0,054 $\mu\text{Sv/h}$ por MBq de ^{68}Ge . Por ejemplo, un generador de 1,85 GBq alcanzará una tasa de dosis máxima en superficie media de 100 $\mu\text{Sv/h}$. En general, se recomienda que el generador se almacene con blindaje auxiliar con el fin de minimizar la dosis para los trabajadores.

INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

La elución del generador se debe realizar en instalaciones que cumplan las normativas nacionales sobre seguridad en el uso de productos radiactivos.

La elución se debe realizar en condiciones asépticas.

Desembalaje del generador

1. Compruebe que la caja exterior no ha sufrido daños durante el transporte. Si está dañada, realice un frotis para determinar la radiación de la zona dañada. Si la actividad supera los 40 becquerelios por 100 cm^2 , notifíquelo al supervisor de la instalación radiactiva.
2. Antes de abrir la caja, fíjese en las flechas para asegurarse de que la caja de transporte esté colocada **en la posición correcta**. Compruebe que los precintos de seguridad no estén rotos. A continuación, corte los precintos y abra todos los pestillos de seguridad. Retire verticalmente la parte superior de la caja de transporte. Retire los pequeños soportes de espuma extraíbles de la parte inferior de la caja de transporte para facilitar la extracción del generador.
3. Extraiga el generador con cuidado. Realice un control de la radiación.

PRECAUCIÓN: peligro de caída. El generador Galliad pesa aproximadamente 16,5 kg. Manipúlelo con cuidado y firmeza para evitar posibles lesiones. Si el generador se cae o si los daños de transporte afectan a la caja interior, compruebe si hay fugas y realice un estudio de frotis del generador.

4. Realice un estudio de frotis de las inserciones de la caja y de la superficie exterior del generador. Si los frotis superan los 40 becquerelios por 100 cm^2 , notifíquelo al supervisor de la instalación radiactiva.

5. Compruebe que la caja, el puerto de salida y los precintos no presenten daños.
6. No retire el tapón del puerto antes de instalar el generador ni antes de que esté preparado para la elución.

Posición óptima:

1. El generador siempre debe estar en posición vertical, es decir, con el botón de control verde mirando hacia arriba.
2. Al instalar el generador de radionúclido Galliad en su posición final, es decir, con un módulo de síntesis o para realizar eluciones manuales, se recomienda mantener el conducto de salida lo más corto posible (50 cm como máximo), ya que la longitud del tubo puede influir en el rendimiento de recuperación en el vial de recepción/reacción.
3. Se recomienda el uso de un blindaje extra (sobre todo al realizar una elución) y utilizar un equipo de protección personal, protección para los ojos y las manos.

Preparación:

1. **Se debe utilizar una técnica de trabajo aséptica al utilizar el generador, sobre todo al manipular el puerto de elución. Es imprescindible para mantener la esterilidad.**

La conexión de tubos y agujas de elución en la elución del generador y otras actividades que puedan exponer las superficies internas del generador al entorno se deben realizar empleando técnicas asépticas en un entorno limpio adecuado de conformidad con los requisitos nacionales vigentes. En particular, es obligatorio utilizar guantes y limpiar los viales con materiales estériles antes de utilizarlos. En caso de que el vial se deba abrir y cerrar, el tapón se debe poner hacia arriba encima de la mesa de trabajo.

2. Desenrosque manualmente el tapón del conector Luer-Lock (fig. 1).



Fig.1

3. Conecte manualmente un **tubo estéril** (conducto de extensión) al conector Luer-Lock (fig. 2). *Por ejemplo, los productos número 1155.03 o 1155.05 de Vygon son compatibles. Se puede utilizar otro tubo de polietileno estéril de uso parenteral, siempre que el volumen muerto no sea superior a 1 ml.*



Fig.2

4. A. En caso de que se utilice con un módulo de síntesis, conecte el otro extremo del tubo al módulo de síntesis. Intente no doblar ni pinzar excesivamente el conducto.
- B. En caso de elución manual, conecte una aguja estéril al otro extremo del tubo con un adaptador Luer-Lock macho/macho (fig. 3). Intente no doblar ni pinzar excesivamente el conducto.

Por ejemplo, el producto número AN*2116R1 0,8 x 16 mm 21G 5/8 de Terumo y el producto número 893.00 de Vygon son compatibles. Se puede utilizar otro tubo de polietileno estéril de uso parenteral, siempre que el volumen muerto no sea superior a 1 ml.

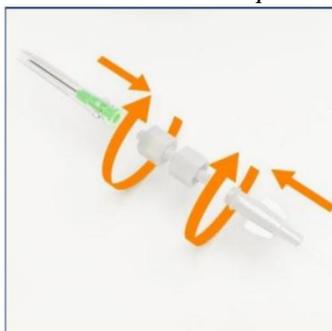


Fig.3

5. El generador Galliad ya está listo para usarse.

Elución:

1. Prepare los materiales adicionales necesarios:

- Equipo de protección personal: las eluciones se deben realizar usando protección para los ojos y las manos, así como ropa de laboratorio apropiada.
- Vial de recepción blindado estéril con un volumen de 10 ml para elución manual. Evite utilizar tapones de clorobutilo no recubierto, ya que pueden contener cantidades considerables de zinc que es extraído por el eluido ácido. Como regla general, se recomienda utilizar, cuando sea posible, los viales suministrados con el equipo de reactivos que se va a marcar o un material idéntico o equivalente al suministrado como kit de inicio con el generador. Los accesorios suministrados con el generador son los siguientes:

- 5 viales vacíos estériles de 10 ml, ref. SVV-10A (Huayi)
- 5 tubos estériles, ref. 1155.03 o 1155.05 (Vygon)
- 5 agujas estériles de 0,8 x 16 mm de 21 G 5/8”, ref. AN*2116R1 (Terumo)
- 5 conectores Luer-Lock macho/macho, ref. 893.00 (Vygon)

- En caso de utilizar un módulo de radiosíntesis automática, se recomienda colocar una válvula antirretorno estéril de un solo uso entre el adaptador Luer-Lock macho/macho y la unidad de radiosíntesis automática. *Por ejemplo, el producto número MX745-01 de Smiths Medical es compatible.*

2. **Se debe mantener una técnica de trabajo aséptica durante el proceso de montaje, sobre todo al manipular los puertos. Es imprescindible para mantener la esterilidad.**

3. Gire el botón verde 90° hasta la posición de carga y espere al menos 10 segundos (fig. 4).



Fig.4

90° SLOW	90° LENTAMENTE
10 sec	10 seg.

4. A continuación, vuelva a girar el botón 90° en sentido contrario hasta la posición inicial (fig. 5).



Fig.5

90°	90°
SLOW	LENTAMENTE
10 sec	10 seg.

5. El generador ya está listo para realizar la elución, ya sea manualmente o mediante un módulo de síntesis. En este último caso, vaya directamente al paso 8 cuando el marcaje se haya realizado mediante el módulo de síntesis.
6. Retire el capuchón de la aguja y perfore rápidamente en sentido vertical el centro del septum de un vial de elución vacío estéril y blindado (fig. 6). Espere al menos 3 minutos a que termine el proceso de elución (se eluye un volumen fijo de 1,1 ml) y a que el conducto se haya drenado con aire. Utilice blindaje extra o radioprotección, ya que la actividad se transferirá del generador al vial. Debe medir la solución con un calibrador de dosis calibrado para determinar el rendimiento. Corrija la actividad medida por el factor de desintegración al momento de inicio de la elución.

PRECAUCIÓN: se pueden utilizar viales vacíos estériles de 10 ml de capacidad, pero se recomienda evitar que el eluido entre en contacto con los tapones de halobutilo no recubierto porque pueden contener cantidades importantes de zinc que pueden impedir un paso de marcaje radiactivo posterior.



Fig.6

7. Retire la aguja del vial y coloque el capuchón (fig. 7 y fig. 8).



Fig.7

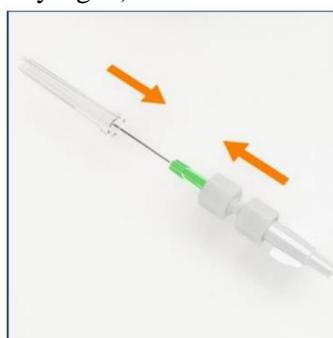


Fig.8

8. Desconecte manualmente el tubo del conector Luer-Lock y **coloque el tapón para obturar la salida del generador** (fig. 9 y fig. 10).



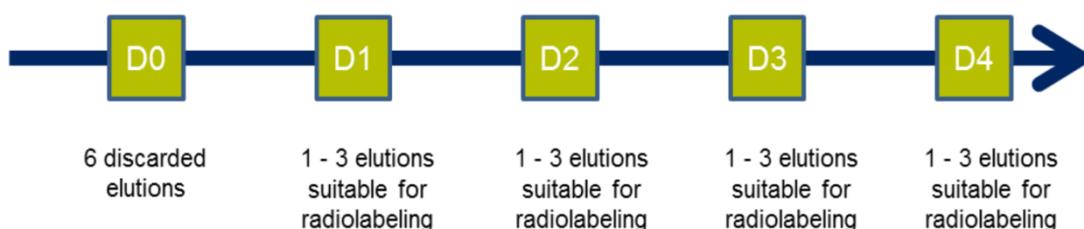
Fig.9

Fig.10

IMPORTANTE: en caso de que el botón no haya vuelto a la posición de elución después de haber permanecido en la posición de carga durante más de 6 horas, se debe desechar el eluido.

Primer uso del generador:

IMPORTANTE: al utilizar el generador por primera vez, **se debe realizar un procedimiento de acondicionamiento** una vez, antes de utilizarlo para el marcaje radiactivo. Este procedimiento consiste en realizar **seis eluciones desechables consecutivas que se deben llevar a cabo en 24 horas**. Estas eluciones se pueden realizar de manera consecutiva (una tras otra) si se prefiere. A continuación, los siguientes eluidos del generador son aptos para el marcaje radiactivo, siempre que procedan de una elución realizada en las 24 posteriores a la última elución. **Estas condiciones solo se aplican a los primeros eluidos destinados al marcaje radiactivo durante los primeros cuatro días (es decir, normalmente durante la primera semana de uso del generador).**

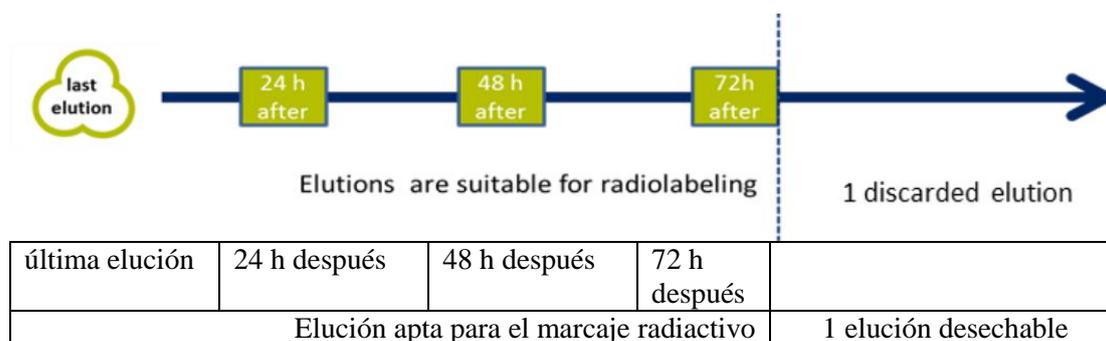


D0	D1	D2	D3	D4
6 eluciones desechables	1-3 eluciones aptas para marcaje radiactivo			

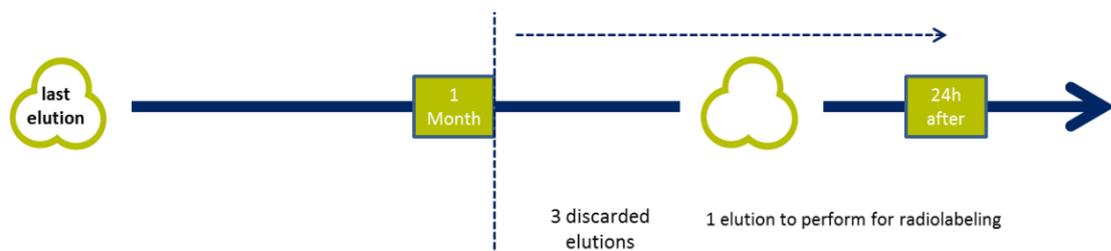
Se recomienda analizar el arrastre de ^{68}Ge del eluido después de las primeras 6 eluciones desechables de acondicionamiento comparando el nivel de actividad de ^{68}Ga y de ^{68}Ge . Para obtener más información sobre el método, consulte la monografía de la Farmacopea Europea 2464. El arrastre se debe analizar en el momento de poner en marcha el generador (después de las 6 eluciones desechables) y al cabo de seis meses de uso.

Elución continua rutinaria:

Durante el periodo de validez del generador, todos los eluidos pueden utilizar directamente para marcaje radiactivo, siempre que se haya realizado una elución anterior **durante las últimas 72 horas**. En caso de que se deba realizar un marcaje radiactivo y no se haya realizado ninguna elución dentro de ese intervalo, se recomienda realizar previamente una elución desechable.



Si el generador no se ha eluido durante **más de un mes**, se deben realizar **tres eluciones desechables consecutivas** y se debe obtener el primer eluido destinado a marcaje radiactivo durante las siguientes 24 horas.



Última elución	1 mes			24 h después
		3 eluciones desechables	1 elución para realizar marcaje radiactivo	

La solución eluida es una solución transparente, estéril e incolora de cloruro de galio (^{68}Ga), con un pH entre 0,5 y 2,0 y una pureza radioquímica superior al 95%. Compruebe la transparencia del eluido antes de utilizarlo y deséchelo si la solución no es transparente.

IMPORTANTE: en caso de que la columna no se haya vaciado totalmente (por ejemplo, debido a un vacío insatisfactorio en el vial), se puede conectar un nuevo vial de vacío a la salida del generador (mediante el tubo, el conector y la aguja) durante un minuto. En este caso, el botón verde del generador debe estar en la posición de elución/espera. Esta operación finalizará el drenaje. El contenido del nuevo vial se puede utilizar si se utiliza inmediatamente. En caso contrario, se debe desechar.

Rendimiento de elución de Galliad

La actividad indicada en la etiqueta del generador Galliad se expresa en ^{68}Ge disponible en la fecha de calibración (12:00 CET). La actividad de ^{68}Ga disponible depende de la actividad de ^{68}Ge en el momento de la elución y del tiempo transcurrido desde la elución anterior.

Un generador Galliad en pleno equilibrio rinde más del 55% de ^{68}Ga .

El resultado disminuirá con la desintegración del ^{68}Ge padre con el tiempo. Por ejemplo, después de 9 meses de desintegración (39 semanas), el ^{68}Ge se reducirá en un 50% (ver tabla 6).

Tabla 6: Diagrama de desintegración para ^{68}Ge

Tiempo transcurrido en semanas	Factor de desintegración	Tiempo transcurrido en semanas	Factor de desintegración
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

Después de una elución del generador Galliad, la actividad del ^{68}Ga se acumulará debido a la desintegración continua del ^{68}Ge padre. El generador necesita al menos 7 horas para alcanzar casi el rendimiento pleno después de ser eluido, pero en la práctica también se puede eluir el generador después de 3 horas.

La tabla 7 muestra el factor de acumulación de la actividad del ^{68}Ga que se puede eluir una vez transcurrido un periodo de 0 a 410 minutos desde la elución anterior:

Tabla 7: Factores de acumulación de ^{68}Ga

Tiempo transcurrido en minutos	Factor de acumulación	Tiempo transcurrido en minutos	Factor de acumulación
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

Ejemplos

Un generador de 1,85 GBq tiene 12 semanas. Según la tabla 6, la actividad de ^{68}Ge en la columna se puede calcular de la manera siguiente:

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

En pleno equilibrio, la actividad de ^{68}Ga en la columna también es 1,499 GBq.

El generador es eluido y la actividad de ^{68}Ga recogida es de 1,049 GBq, que corresponde a un rendimiento típico del 70%.

El mismo generador es eluido 4 horas más tarde. Las 7 horas necesarias para alcanzar el equilibrio $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ no han transcurrido y la actividad de ^{68}Ga acumulada en la columna puede calcularse conforme a la tabla 7 de la manera siguiente:

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

Con un rendimiento típico del 70% de ^{68}Ga , la actividad recogida sería:

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

Nota:

la actividad de ^{68}Ga en el eluido se puede medir para comprobar la calidad respecto a la identidad y el contenido. Se debe medir la actividad inmediatamente después de la elución, pero se puede medir también hasta 5 periodos de semidesintegración después de la elución.

Debido al corto periodo de semidesintegración del ^{68}Ga , que es de 67,71 minutos, el tiempo transcurrido entre la elución y la medición de la actividad tiene que ser corregido teniendo en cuenta el factor de desintegración para determinar el rendimiento real en el momento de la elución según el diagrama de desintegración del ^{68}Ga , tabla 8.

Ejemplo

Se eluye un generador de 1,85 GBq nuevo. La actividad de ^{68}Ga medida 10 minutos después de la elución fue de 1,169 GBq.

El rendimiento en el momento de la elución se puede obtener dividiendo la actividad medida por el factor correspondiente del tiempo transcurrido indicado en la tabla 8:

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

Esto corresponde a un rendimiento de ^{68}Ga del 70% en el momento de la elución:

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

Tabla 8: Diagrama de desintegración de ⁶⁸Ga

Tiempo transcurrido en minutos	Factor de desintegración	Tiempo transcurrido en minutos	Factor de desintegración
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

Control de calidad

Se deben comprobar la transparencia de la solución, el pH (≤ 2) y la radiactividad antes del marcaje radiactivo.

Arrastre de ^{68}Ge

Con cada elución se arrastra una pequeña cantidad de ^{68}Ge de la columna. El arrastre de ^{68}Ge se expresa como un porcentaje del ^{68}Ga total eluido de la columna, corregido por la desintegración. El arrastre de ^{68}Ge no es superior al 0,001% de la actividad de ^{68}Ga eluido. Si se utiliza de conformidad con estas instrucciones, el arrastre debería permanecer por debajo del 0,001% durante todo el periodo de validez del generador (12 meses). Para analizar el arrastre de ^{68}Ge , se debe comparar el nivel de actividad de ^{68}Ga y de ^{68}Ge en el eluido. Para obtener más información, consulte la versión actual de la monografía de la Farmacopea Europea 2464.

Advertencia: el arrastre de ^{68}Ge puede aumentar por encima del 0,001% si no se eluye el generador durante más de 72 horas. Si el generador no se ha usado durante 72 horas o más, se debe eluir previamente (1 elución desechable). Si el generador no se ha eluido durante más de un mes, se deben realizar 3 eluciones desechables y se debe obtener el primer eluido destinado a marcaje radiactivo durante las siguientes 24 horas.