

## **GalliaPharm<sup>®</sup>**

Gerador de radionuclídeo  
tricloreto de gálio ( $^{68}\text{Ga}$ )  
Solução para Uso “in vitro”

444 MBq – 1.110 MBq Sol x 5 ml na data da calibração.

(60% da radioatividade do nuclídeo-mãe ( $^{68}\text{Ge}$ ) em equilíbrio: 740 - 1.850 MBq (20 - 50 mCi) na data da calibração).

CMR Brasil Ltda



## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### **GalliaPharm®**

Gerador de radionuclídeo  
tricloreto de gálio (68 Ga)  
Solução para Uso “in vitro”

444 MBq – 1.110 MBq x Sol x 5 ml na data da calibração.

(60% da radioatividade do nuclídeo-mãe (68 Ge) em equilíbrio: 740 - 1.850 MBq (20 - 50 mCi) na data da calibração).

### **ATENÇÃO**

**GALLIAPHARM® É PARA USO EXCLUSIVO EM RADIODIAGNÓSTICO NA  
MEDICINA NUCLEAR  
USO RESTRITO A HOSPITAIS E CLÍNICAS ESPECIALIZADAS**

### **APRESENTAÇÕES**

Gerador de radionuclídeo **GalliaPharm®** é apresentado como uma maleta de aço inoxidável com duas alças, com uma conexão de entrada e uma conexão de saída, acondicionado em Embalado Tipo A. A solução para a eluição é anexada à conexão de entrada, enquanto que o eluato pode ser coletado na conexão de saída ou inserido diretamente em um aparelho de síntese.

**GalliaPharm®** possui as seguintes radioatividades de 68 Ga na data de calibração:

**GalliaPharm®** 444 MBq Sol x 5 ml

**GalliaPharm®** 666 MBq Sol x 5 ml

**GalliaPharm®** 888 MBq Sol x 5 ml

**GalliaPharm®** 1.110 MBq Sol x 5 ml

A radioatividade declarada de gálio (68 Ga) para cada apresentação corresponde a 60 % da radioatividade do nuclídeo-mãe, germânio (68 Ge), na coluna do gerador na data de calibração. Como a eficiência de eluição é sempre superior a 60 % no estado de equilíbrio

de ambos os núclídeos, a radioatividade eluída de gálio ( $^{68}\text{Ga}$ ) em 5 ml do eluato estará acima deste valor na data de calibração. As radioatividades de germânio ( $^{68}\text{Ge}$ ) na coluna do gerador na data de calibração são 740 MBq (20 mCi), 1.110 MBq (30 mCi), 1.480 MBq (40 mCi) e 1.850 MBq (50 mCi) para 444 MBq, 666 MBq, 888 MBq e 1.110 MBq **GalliaPharm<sup>®</sup>**, respectivamente.

### **Natureza e conteúdo do gerador e equipamentos especiais para uso**

A coluna de vidro consiste em um tubo de vidro de borossilicato (Ph. Eur. tipo I) e PEEK (Polietereetercetona) e plugues que são ligados às linhas de entrada e saída PEEK via HPLC-estilo conector de ajuste manual. Estas linhas estão ligadas a duas uniões que passam através da maleta externa do gerador **GalliaPharm<sup>®</sup>**.

A coluna está contida dentro do conjunto da blindagem de chumbo. O conjunto de blindagem é fixado em uma maleta externa de aço inoxidável com duas alças de chumbo.

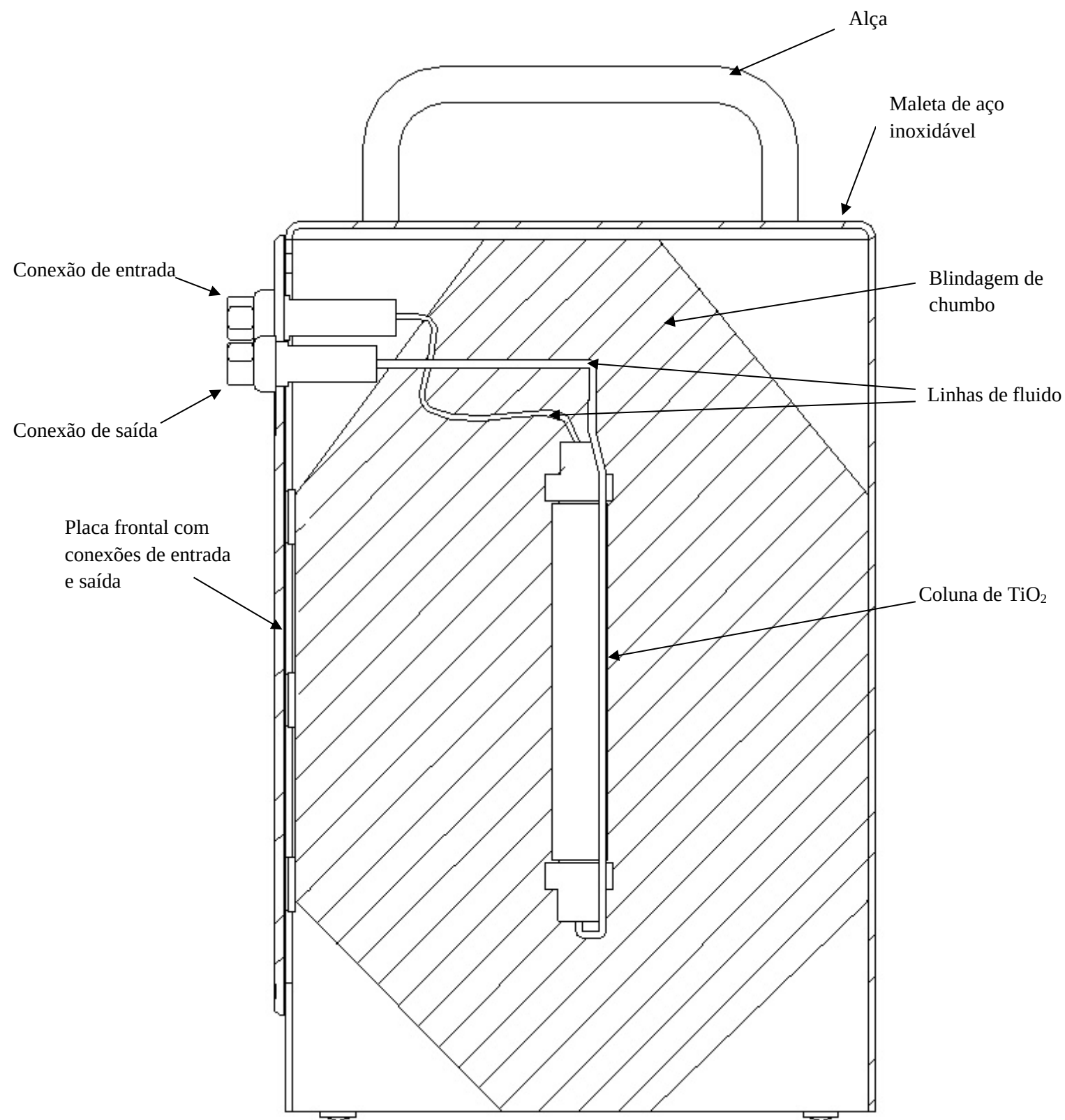
Acessórios fornecidos com o gerador:

1. 1 x PP – recipiente (bolsa ou frasco) com 250 ml de solução ultrapura estéril de ácido clorídrico a 0,1mol/l (PP = Polipropileno)
2. 1 x válvula de alívio (ABS = Acrilonitrila butadieno estireno/PE = Polietileno)
3. 2 x Adaptador 1/16" para LUER macho (PEEK)
4. 2 x Tubos de 60 cm (PEEK)
5. 1 x Tubo de 40 cm (PEEK)
6. 1 x Tubo de 20 cm (PEEK)
7. 3 x conector de ajuste manual de 1/16" 10-32 (PEEK)
8. 1 x conector de ajuste manual de 1/16" M6 (PEEK)
9. 1 x válvula do tipo Stopcock (TPX = Polimetilpenteno/HDPE = Polietileno de Alta Densidade)
10. 1 x União macho LUER (PP)

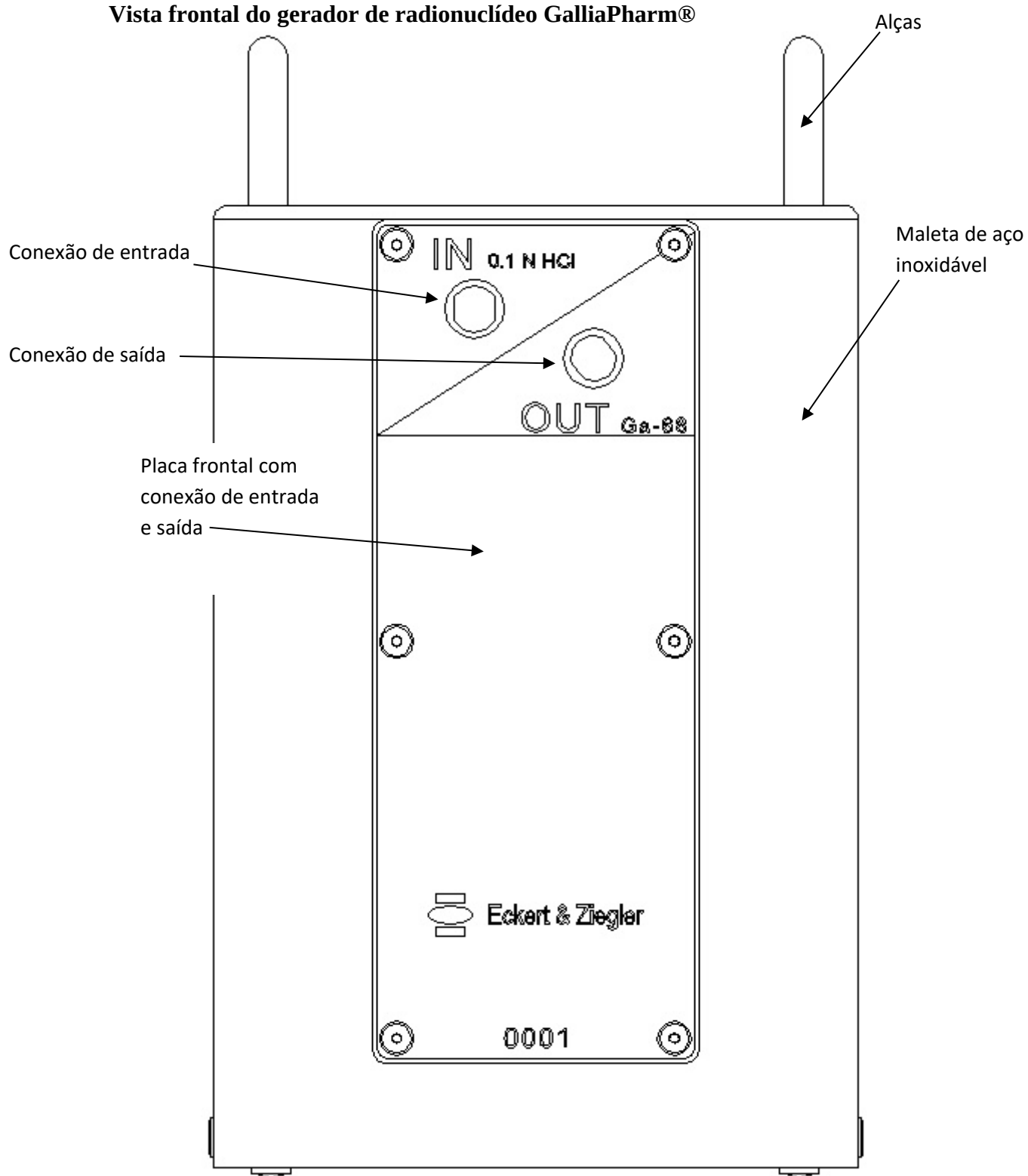
### **Tamanhos de embalagem:**

Os geradores de radionuclídeos são fornecidos com as seguintes quantidades de atividade de ( $^{68}\text{Ge}$ ) na data de calibração: 740 MBq (20 mCi), 1.110 MBq (30 mCi), 1.480 MBq (40 mCi), 1.850 MBq (50 mCi).

## Vista seccional do gerador de radionuclídeo GalliaPharm®



**Vista frontal do gerador de radionuclídeo GalliaPharm®**



**Tamanho:** 230 mm x 132 mm x 133 mm (H x W x D)

**Peso:** aproximadamente 14 kg

## VIA DE ADMINISTRAÇÃO

A solução de tricloreto de gálio ( $^{68}\text{Ga}$ ) não é destinada para uso direto em pacientes. É usada para radiomarcagem *in vitro* de várias moléculas carreadoras. A via de administração a ser seguida é a via de administração do medicamento que será marcado.

## USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Verificar bula do medicamento que será marcado com **GalliaPharm®** para obter maiores informações a respeito do Uso Pediátrico.

## COMPOSIÇÃO

O gerador de radionuclídeo contém germânio ( $^{68}\text{Ge}$ ) como nuclídeo-mãe que decai para o nuclídeo-filho gálio ( $^{68}\text{Ga}$ ). O germânio ( $^{68}\text{Ge}$ ) utilizado para a produção do gerador ( $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ) é livre de carreador. A radioatividade total proveniente do germânio ( $^{68}\text{Ge}$ ) e os raios gama emitidos pelas impurezas não é maior que 0,001 %. O gerador de radionuclídeo **GalliaPharm®** 444 MBq – 1.110 MBq é um sistema para a eluição de solução de tricloreto de gálio ( $^{68}\text{Ga}$ ) para radiomarcagem de acordo com a Ph. Eur. 2464. Esta solução é eluída através de uma coluna na qual o nuclídeo-mãe germânio ( $^{68}\text{Ge}$ ), gerador do gálio ( $^{68}\text{Ga}$ ), é fixado. O sistema está protegido. As características físicas tanto do nuclídeo-mãe quanto do nuclídeo-filho estão resumidas na **Tabela 1**.

**Tabela 1: Características físicas de germânio ( $^{68}\text{Ge}$ ) e gálio ( $^{68}\text{Ga}$ )**

|                           | Características físicas de                                                                                  |                                                                                                                                             |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                           | ( $^{68}\text{Ge}$ )                                                                                        | ( $^{68}\text{Ga}$ )                                                                                                                        |
| Meia-vida                 | 270,95 dias                                                                                                 | 67,71 minutos                                                                                                                               |
| Tipo de decaimento físico | Captura de elétrons                                                                                         | Emissão de pósitrons                                                                                                                        |
| Raios-X                   | 9,225 keV (13,1 %)<br>9,252 keV (25,7 %)<br>10,26 keV (1,64 %)<br>10,264 keV (3,2 %)<br>10,366 keV (0,03 %) | 8,616 keV (1,37 %)<br>8,639 keV (2,69 %)<br>9,57 keV (0,55 %)                                                                               |
| Raios Gamma               |                                                                                                             | 511 keV (178,28 %)<br>578,55 keV (0,03 %)<br>805,83 keV (0,09 %)<br>1.077,34 keV (3,22 %)<br>1.260,97 keV (0,09 %)<br>1.883,16 keV (0,14 %) |
| beta+                     |                                                                                                             | Energia      Energia máxima<br>352,60 keV    821,71 keV (1,20 %)<br>836,00 keV    1.899,01 keV (87,94 %)                                    |

Dados de nudat ([www.nndc.bnl.gov](http://www.nndc.bnl.gov))

5 ml do eluato contém um potencial máximo de 1.850 MBq (50 mCi) de  $^{68}\text{Ga}$  e 18,5 kBq (0,5  $\mu\text{Ci}$ ) de  $^{68}\text{Ge}$  (0,001 % de presença no eluato). Isso corresponde a 1,2 ng de gálio-68 e 0,07 ng de germânio-68.

A quantidade de solução de tricloreto de gálio ( $^{68}\text{Ga}$ ) para radiomarcagem, segundo a Pharmacopoeia Europeia, que pode ser eluída do gerador depende da quantidade de germânio ( $^{68}\text{Ge}$ ) presente, do volume de eluente utilizado (normalmente 5 ml) e o tempo levado desde a prévia eluição. Se os nuclídeos-mãe e filho estiverem em equilíbrio, mais de 60 % do presente gálio ( $^{68}\text{Ga}$ ) pode ser eluído.

A Tabela 2 resume a atividade no gerador e a atividade obtida a partir da eluição no início da vida útil e no final da vida útil.

**Tabela 2: Atividade no gerador e atividade obtida a partir da eluição**

| Radioatividade de $^{68}\text{Ge}$ na data de calibração | Atividade dentro do gerador no início da vida útil | Atividade dentro do gerador no final da vida útil | Atividade do eluído no início da vida útil* | Atividade do eluído no final da vida útil* |
|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------|
| 740 MBq (20mCi)                                          | 740 MBq (20 mCi) $\pm$ 10 %                        | 300 MBq (8,1 mCi) $\pm$ 10 %                      | NLT 450 MBq (12,16 mCi)                     | NLT 180 MBq (4,86 mCi)                     |
| 1.110 MBq (30 mCi)                                       | 1.110 MBq (30 mCi) $\pm$ 10 %                      | 400 MBq (10,8 mCi) $\pm$ 10 %                     | NLT 670 MBq (18,11 mCi)                     | NLT 240 MBq (6,49 mCi)                     |
| 1.480 MBq (40 mCi)                                       | 1.480 MBq (40 mCi) $\pm$ 10 %                      | 600 MBq (16,2 mCi) $\pm$ 10 %                     | NLT 890 MBq (24,05 mCi)                     | NLT 360 MBq (9,73 mCi)                     |
| 1.850 MBq (50 mCi)                                       | 1.850 MBq (50 mCi) $\pm$ 10 %                      | 700 MBq (18,9 mCi) $\pm$ 10 %                     | NLT 1.110 MBq (30,00 mCi)                   | NLT 420 MBq (11,35 mCi)                    |

*NLT = não menos que*                      *\* em equilíbrio*

**GalliaPharm<sup>®</sup> 444 – 1.110 MBq:**

Excipientes da coluna: matriz de dióxido de titânio.

Solução para eluição: solução de ácido clorídrico ultrapuro 0,1 mol/l estéril

# INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

## 1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado para diagnóstico e não é destinado para uso direto em pacientes.

O eluato proveniente do gerador de radionuclídeo (solução de tricloreto de gálio ( $^{68}\text{Ga}$ ) é indicado para marcação *in vitro* de moléculas carreadoras específicas desenvolvidas e aprovadas para radiomarkação cuja solução será usada para imagem de tomografia por emissão de pósitrons (PET).

## 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

### Dados de eficácia

Consulte os Dados de Eficácia informados na bula do medicamento a ser radiomarcado com GalliaPharm®. GalliaPharm® não é administrado diretamente ao paciente.

### Referências bibliográficas:

Consulte as Referências bibliográficas informadas na bula do medicamento a ser radiomarcado com GalliaPharm®. GalliaPharm® não é administrado diretamente ao paciente.

### Dados de segurança pré-clínicos

As propriedades toxicológicas dos medicamentos marcados com  $^{68}\text{Ga}$ , preparados pela radiomarkação com solução de tricloreto de gálio ( $^{68}\text{Ga}$ ), dependerão da natureza do medicamento a ser radiomarcado.

5 ml do eluato de **GalliaPharm®** contém um potencial máximo de 1850 MBq (50 mCi) ( $^{68}\text{Ga}$ ) e 18,5 kBq (0,5  $\mu\text{Ci}$ ) ( $^{68}\text{Ge}$ ) (presença de 0,001 %). Isso corresponde a 1,2 ng de gálio e 0,07 ng de germânio.

Estudos toxicológicos demonstraram que com uma única injeção intravenosa de 20-38 mg Ga/kg em ratos ou 15-35 mg Ga/kg em coelhos, administrados como lactato de gálio, não foram observados óbitos. A dose na qual não ocorra nenhuma toxicidade após a administração repetida não foi determinada, porém a LD<sub>50</sub> para ratos é de 67,5 mg Ga/kg e 80 mg Ga/kg para camundongos com dose diária de nitrato de gálio durante 10 dias. Este medicamento não se destina para administração regular ou contínua.

Um estudo sobre as propriedades farmacocinéticas realizado em ratos mostrou que após a administração intravenosa em ratos, o tricloreto de gálio ( $^{68}\text{Ga}$ ) é lentamente



eliminado do sangue com uma meia-vida biológica de 188h em ratos machos e 254h em ratos fêmeas. Isso porque o  $\text{Ga}^{3+}$  livre se comporta de uma maneira semelhante ao  $\text{Fe}^{3+}$ . No entanto, como a meia-vida biológica é muito mais longa do que a meia-vida física de ( $^{68}\text{Ga}$ ) (67,71 min) a 188 h ou 254 h quase tudo do ( $^{68}\text{Ga}$ ) já decaiu para ( $^{68}\text{Zn}$ ) inativo. Por exemplo, em 6 h aproximadamente 97 % do ( $^{68}\text{Ga}$ ) decaiu.

O ( $^{68}\text{Ga}$ ) é excretado predominantemente na urina, com alguma retenção no fígado e rins. Os órgãos com maior radioatividade de ( $^{68}\text{Ga}$ ), além do sangue, plasma e urina, são o fígado (1,5 % da quantidade injetada por grama em ratos fêmeas e 0,8 % IA/g em ratos machos após 60 min) e os pulmões, baço e osso (0,8 - 1,1 % IA/g em ratos fêmeas e 0,5 % IA/g em ratos machos após 60 min). Em ratos fêmeas, a radioatividade de ( $^{68}\text{Ga}$ ) em órgãos genitais femininos, ou seja, útero e ovários, é comparável à observada nos pulmões (1,1 - 1,3 % IA/g). Em ratos machos, a radioatividade de ( $^{68}\text{Ga}$ ) é muito baixa nos testes ( $\leq 2$  % IA/g a qualquer momento).

A radioatividade resultante da presença de ( $^{68}\text{Ge}$ ) é extremamente baixa em ratos, com a maior radioatividade de ( $^{68}\text{Ge}$ ) vista na urina e fígado ( $\leq 2 \times 10^{-4}$  % da dose injetada por grama, 5 min a 3 h após a injeção).

Extrapolando dos dados de ( $^{68}\text{Ge}$ ) do rato fêmea e macho, a dose efetiva estimada para uma mulher de 57 kg é de 0,0483 mSv/MBq e para um homem de 70 kg é de 0,0338 mSv/MBq.

Não foram observados efeitos teratogênicos ou toxicidade materna maior em hamsters administrados com 30 mg de Ga ou 40 mg de Ge por kg, por via intravenosa, no dia 8 da gestação.

O potencial mutagênico ou carcinogênico não foi avaliado para este produto.

No geral, efeitos em estudos não-clínicos foram observados somente em exposições consideradas suficientemente superiores à exposição humana máxima, indicando-se pouca relevância para o uso clínico.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Outros radiofármacos de diagnóstico, código ATC: V09X.

As propriedades farmacodinâmicas do medicamento marcado com ( $^{68}\text{Ga}$ ), preparado pela radiomarcagem com o eluato do gerador antes da administração, dependerão da natureza do medicamento a ser marcado. Consulte a bula do produto a ser radiomarcado.

### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos desobrigou a submissão de resultados de estudos com GalliaPharm® em todos os subconjuntos da população pediátrica devido à falta de benefício terapêutico significativo em relação aos tratamentos existentes (ver Posologia e Modo de Usar). No entanto, esta desobrigação não se estende a nenhum uso diagnóstico do produto quando ligado a uma molécula carreadora (ver Dados de segurança pré-clínicos).

### **Propriedades farmacocinéticas**

A solução de tricloreto de gálio (68 Ga) não é destinada ao uso direto em pacientes, mas é usada para radiomarcagem *in vitro* de várias moléculas carreadoras. Portanto, as propriedades farmacocinéticas do medicamento marcado com (68 Ga) dependerá da natureza do medicamento a ser radiomarcado.

Embora a solução de tricloreto de gálio (68 Ga) não seja destinada ao uso direto em pacientes, suas propriedades farmacocinéticas foram investigadas em ratos (consulte Dados de segurança pré-clínicos).

## **4. CONTRA-INDICAÇÕES**

Não administre a solução de tricloreto de gálio (68 Ga) diretamente ao paciente.

**Este medicamento é contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer dos excipientes listados na Composição.**

Para informações sobre as contraindicações do medicamento radiomarcado com solução de tricloreto de (68 Ga) em particular, consulte a bula do medicamento em particular que será radiomarcado.

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

A solução de tricloreto de gálio (68 Ga) não deve ser administrada diretamente ao paciente, mas é usada para radiomarcagem *in vitro* de várias moléculas correadoras.

### Justificativa de benefício/risco individual

Para cada paciente, a exposição à radiação deve ser justificada pelo provável benefício.

A atividade administrada, em todos os casos, deve ser tão baixa quanto razoavelmente possível para se obter as informações necessárias.

### Avisos gerais

Para informações sobre advertências e precauções especiais para o uso de medicamento radiomarcado com (68 Ga), consulte a bula do medicamento a ser radiomarcado.

## **Fertilidade, Gravidez e Lactação**

### **Fertilidade**

Para maiores informações sobre a utilização de um medicamento marcado com (68 Ga) no que diz respeito à fertilidade, consulte a bula do medicamento a ser radiomarcado.

### **Mulheres em idade fértil**

Quando se pretende realizar uma administração de medicamentos radioativos a uma mulher em idade fértil, é importante determinar se ela está grávida ou não. A qualquer mulher que esteja com atraso na menstruação deve-se considerar como grávida até que se prove o contrário. Em caso de suspeita de gravidez (se a mulher está com menstruação atrasada, se os períodos de menstruação são muito irregulares etc.), devem ser oferecidas à paciente técnicas alternativas que não utilizem radiação ionizante (se houver).

### **Gravidez**

Os procedimentos de radionuclídeos realizados em gestantes também envolvem dose de radiação no feto. Portanto, apenas investigações essenciais devem ser realizadas durante a gravidez, quando o provável benefício exceda em muito o risco incorrido pela mãe e pelo feto.

**Este medicamento causa malformação ao bebe durante a gravidez.**

### **Amamentação**

Antes de administrar um medicamento radioativo a uma mãe que esteja amamentando, deve-se considerar se a investigação poderia ser razoavelmente adiada até que a mãe tenha parado de amamentar. Se a administração for considerada necessária, a amamentação deve ser interrompida e o leite extraído deve ser descartado.

Para maiores informações relacionadas ao uso de medicamento marcado com (68 Ga) na gravidez e na amamentação, consulte a bula do medicamento a ser radiomarcado.

## **Populações especiais**

População Pediátrica

Consulte as Propriedades Farmacodinâmicas. Para informações sobre o uso em pediatria, consulte a bula do medicamento a ser radiomarcado.

Idosos

Para informações sobre o uso em população idosa, consulte a bula do medicamento a ser radiomarcado.

### **Efeitos Sobre a Capacidade de Dirigir e Operar Máquinas**

Para informações a respeito dos efeitos na habilidade de dirigir e usar máquinas após a administração de medicamentos marcados com (68 Ga), consulte a bula do medicamento a ser radiomarcado.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Não foram realizados estudos de interação da solução de tricloreto de gálio (68 Ga) com outros medicamentos, por ser destinado para radiomarcagem de medicamentos.

Para informações referentes às interações associadas ao uso de medicamentos marcados com (68 Ga), consulte a bula do medicamento a ser radiomarcado.

### **Incompatibilidades**

A radiomarcagem de moléculas carreadoras com tricloreto de gálio (68 Ga) é muito sensível à presença de traços de impurezas metálicas.

É importante que toda a vidraria, agulhas de seringa etc., usadas na preparação do medicamento a ser radiomarcado estejam completamente limpos para assegurar que estejam isentos de traços de impurezas metálicas. Somente agulhas de seringa (por exemplo, não metálicas) com resistência comprovada ao ácido diluído devem ser usadas para minimizar os níveis de impureza metálica.

Recomenda-se não usar rolhas de clorobutil não revestidas para o frasco de eluição, pois podem conter quantidades consideráveis de zinco que é extraído pelo eluato ácido.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO**

**Gerador de radionuclídeo:** Não desmonte a maleta. Conservar em temperatura abaixo de 25°C.

O armazenamento de radiofármacos deve estar de acordo com as normas locais sobre materiais radioativos. Manter este medicamento em local especialmente designado pela

supervisão de radioproteção em função de suas características radioativas e proteger de temperaturas superiores a 25°C.

O prazo de validade do gerador de radionuclídeo é de 12 meses a partir da data de calibração.

A data de calibração e a data de validade estão informadas no rótulo.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

Após a eluição, o eluato de tricloreto de gálio (68 Ga) deve ser imediatamente utilizado.

Consulte **Instruções para preparação do radiofármaco.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

O uso deste medicamento é destinado apenas para estabelecimentos de medicina nuclear designadas, e deve ser manipulado somente por especialistas experientes com radiomarcção *in vitro*.

### Posologia

A quantidade da solução de eluição de tricloreto de gálio (68 Ga) necessária para a radiomarcção e a quantidade do medicamento marcado com (68 Ga) que será administrado em seguida dependerá do medicamento que será radiomarcado e de seu uso pretendido. Consulte a bula do medicamento em particular que será radiomarcado.

### População pediátrica

Consulte a bula do medicamento a ser marcado com (68 Ga) para maiores informações sobre seu uso pediátrico.

### Método de administração

A solução de tricloreto de gálio (68 Ga) não é destinada para uso direto em pacientes, mas é usada para radiomarcção *in vitro* de várias moléculas carreadoras. Para a via de administração, deve-se adotar a do medicamento a ser radiomarcado.

### **Dosimetria**

A dose de radiação recebida pelos vários órgãos após a administração intravenosa de um medicamento marcado com (68 Ga) depende do medicamento que está sendo radiomarcado em específico. Informação sobre a dosimetria de radiação de cada distinto medicamento após a administração da preparação radiomarcada estarão disponíveis na

bula do medicamento em particular.

As tabelas de dosimetria 3 e 4 abaixo são apresentadas para avaliar a contribuição de (68 Ga) não conjugados na dose de radiação após a administração de medicamento marcado com (68 Ga) ou resultante de uma injeção intravenosa inadvertida de solução de tricloreto de gálio (68 Ga)

As estimativas de dosimetria foram baseadas em um estudo de distribuição de ratos e os cálculos foram efetuados utilizando-se OLINDA - Código de Avaliação de Níveis de Dose Interna de Órgãos. Os pontos de tempo para medições foram de 5 minutos, 30 minutos, 60 minutos, 120 minutos e 180 minutos.

**Tabela 3: Dose absorvida por unidade de atividade administrada - administração inadvertida em mulheres**

| <b>Dose absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq)</b> |                           |                            |                            |                           |                          |                                 |
|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| <b>Órgão</b>                                                          | <b>Adulto<br/>(57 kg)</b> | <b>15 anos<br/>(50 kg)</b> | <b>10 anos<br/>(30 kg)</b> | <b>5 anos<br/>(17 kg)</b> | <b>1 ano<br/>(10 kg)</b> | <b>Recém-nascido<br/>(5 kg)</b> |
| Supra-renais                                                          | 0,0114                    | 0,0112                     | 0,0164                     | 0,0238                    | 0,0403                   | 0,0782                          |
| Cérebro                                                               | 0,0180                    | 0,0159                     | 0,0176                     | 0,0206                    | 0,0292                   | 0,0667                          |
| Seios                                                                 | 0,0059                    | 0,0058                     | 0,0110                     | 0,0163                    | 0,0269                   | 0,0545                          |
| Parede da vesícula biliar                                             | 0,0096                    | 0,0092                     | 0,0127                     | 0,0201                    | 0,0390                   | 0,0750                          |
| Parede do intestino grosso inferior                                   | 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                          |
| Parede estomacal                                                      | 0,0057                    | 0,0056                     | 0,0088                     | 0,0133                    | 0,0250                   | 0,0502                          |
| Parede do intestino grosso superior                                   | 0,0040                    | 0,0039                     | 0,0067                     | 0,0104                    | 0,0199                   | 0,0425                          |
| Parede do Coração                                                     | 0,1740                    | 0,1940                     | 0,3010                     | 0,4830                    | 0,8730                   | 1,7200                          |
| Rins                                                                  | 0,0385                    | 0,0421                     | 0,0600                     | 0,0888                    | 0,1600                   | 0,4150                          |
| Fígado                                                                | 0,0972                    | 0,0974                     | 0,1480                     | 0,2200                    | 0,4270                   | 0,9890                          |
| Pulmões                                                               | 0,1860                    | 0,2240                     | 0,3190                     | 0,4930                    | 0,9840                   | 2,7100                          |
| Músculo                                                               | 0,0073                    | 0,0076                     | 0,0131                     | 0,0319                    | 0,0622                   | 0,0954                          |
| Ovários                                                               | 0,0188                    | 0,0203                     | 0,0566                     | 0,0988                    | 0,2250                   | 0,4590                          |
| Pâncreas                                                              | 0,0187                    | 0,0218                     | 0,0406                     | 0,0547                    | 0,1120                   | 0,3400                          |
| Medula Vermelha                                                       | 0,0225                    | 0,0256                     | 0,0415                     | 0,0777                    | 0,1770                   | 0,5710                          |
| Células Osteogênicas                                                  | 0,1160                    | 0,1140                     | 0,1840                     | 0,3100                    | 0,7350                   | 2,3500                          |
| Pele                                                                  | 0,0029                    | 0,0029                     | 0,0044                     | 0,0067                    | 0,0122                   | 0,0271                          |
| Baço                                                                  | 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                          |
| Tireóide                                                              | 0,2210                    | 0,2980                     | 0,4600                     | 1,0200                    | 1,9300                   | 2,6300                          |
| Parede da Bexiga Urinária                                             | 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                          |
| Corpo Total                                                           | 0,0177                    | 0,0178                     | 0,0289                     | 0,0468                    | 0,0920                   | 0,2340                          |
| <b>Dose Efetiva (mSv/MBq)</b>                                         | <b>0,0483</b>             | <b>0,0574</b>              | <b>0,1230</b>              | <b>0,2090</b>             | <b>0,4100</b>            | <b>0,7170</b>                   |

**Tabela 4: Dose absorvida por unidade de atividade administrada - administração inadvertida em homens**

| <b>Dose absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq)</b> |                           |                            |                            |                           |                          |                                 |
|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| <b>Órgão</b>                                                          | <b>Adulto<br/>(70 kg)</b> | <b>15 anos<br/>(50 kg)</b> | <b>10 anos<br/>(30 kg)</b> | <b>5 anos<br/>(17 kg)</b> | <b>1 ano<br/>(10 kg)</b> | <b>Recém-nascido<br/>(5 kg)</b> |
| Supra-renais                                                          | 0,0093                    | 0,0112                     | 0,0165                     | 0,0235                    | 0,0377                   | 0,0749                          |
| Cérebro                                                               | 0,0134                    | 0,0137                     | 0,0148                     | 0,0170                    | 0,0241                   | 0,0563                          |
| Seios                                                                 | 0,0062                    | 0,0074                     | 0,0142                     | 0,0213                    | 0,0350                   | 0,0725                          |
| Parede da vesícula biliar                                             | 0,0081                    | 0,0096                     | 0,0137                     | 0,0213                    | 0,0409                   | 0,0803                          |
| Parede do intestino grosso inferior                                   | 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                          |
| Parede estomacal                                                      | 0,0048                    | 0,0066                     | 0,0099                     | 0,0153                    | 0,0287                   | 0,0560                          |
| Parede do intestino grosso superior                                   | 0,0027                    | 0,0033                     | 0,0058                     | 0,0094                    | 0,0182                   | 0,0385                          |
| Parede do Coração                                                     | 0,3030                    | 0,3930                     | 0,6110                     | 0,9830                    | 1,7800                   | 3,4900                          |
| Rins                                                                  | 0,0198                    | 0,0241                     | 0,0345                     | 0,0510                    | 0,0911                   | 0,2310                          |
| Fígado                                                                | 0,0766                    | 0,1030                     | 0,1570                     | 0,2330                    | 0,4500                   | 1,0400                          |
| Pulmões                                                               | 0,1340                    | 0,2000                     | 0,2850                     | 0,4390                    | 0,8720                   | 2,3800                          |
| Músculo                                                               | 0,0051                    | 0,0074                     | 0,0129                     | 0,0326                    | 0,0636                   | 0,0961                          |
| Pâncreas                                                              | 0,0187                    | 0,0257                     | 0,0480                     | 0,0646                    | 0,1310                   | 0,4030                          |
| Medula Vermelha                                                       | 0,0138                    | 0,0154                     | 0,0243                     | 0,0441                    | 0,0980                   | 0,3110                          |
| Células Osteogênicas                                                  | 0,0431                    | 0,0558                     | 0,0901                     | 0,1510                    | 0,3560                   | 1,1300                          |
| Pele                                                                  | 0,0020                    | 0,0024                     | 0,0036                     | 0,0057                    | 0,0103                   | 0,0232                          |
| Baço                                                                  | 0,0041                    | 0,0056                     | 0,0084                     | 0,0130                    | 0,0227                   | 0,0469                          |
| Testes                                                                | 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                          |
| Tireóide                                                              | 0,1980                    | 0,3250                     | 0,5020                     | 1,1200                    | 2,1100                   | 2,8800                          |
| Parede da Bexiga Urinária                                             | 0,0011                    | 0,0013                     | 0,0022                     | 0,0039                    | 0,0070                   | 0,0152                          |
| Corpo Total                                                           | 0,0115                    | 0,0147                     | 0,0237                     | 0,0383                    | 0,0748                   | 0,1900                          |
| <b>Dose Efetiva (mSv/MBq)</b>                                         | 0,0338                    | 0,0506                     | 0,0756                     | 0,1340                    | 0,2600                   | 0,5550                          |

A dose efetiva resultante de uma injeção intravenosa acidental com atividade de 250 MBq (6,76 mCi) é de 12,1 mSv para pessoa adulta mulher de 57 kg e 8,45 mSv para um adulto homem de 70 kg.

Os dados sobre a dose de radiação em pacientes administrados com citrato de gálio ( $^{68}\text{Ga}$ ), listados na Tabela 5 abaixo, são de ICPR 53 e podem ser usados para se estimar a distribuição após a aplicação inadvertida de gálio ( $^{68}\text{Ga}$ ) não ligado, proveniente do gerador de eluato, apesar dos dados obtidos sejam de um sal diferente.

**Tabela 5: Dose absorvida por unidade de atividade administrada inadvertidamente de citrato de gálio (68 Ga)**

| <b>Dose absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq)</b> |               |                |                |               |              |
|-----------------------------------------------------------------------|---------------|----------------|----------------|---------------|--------------|
| <b>Órgão</b>                                                          | <b>Adulto</b> | <b>15 anos</b> | <b>10 anos</b> | <b>5 anos</b> | <b>1 ano</b> |
| Supra-renais                                                          | 0,034         | 0,044          | 0,064          | 0,088         | 0,140        |
| Superfície óssea                                                      | 0,037         | 0,048          | 0,080          | 0,140         | 0,310        |
| Peito                                                                 | 0,014         | 0,014          | 0,023          | 0,037         | 0,074        |
| Parede do intestino grosso inferior                                   | 0,018         | 0,022          | 0,036          | 0,059         | 0,110        |
| Intestino Delgado                                                     | 0,064         | 0,080          | 0,140          | 0,230         | 0,450        |
| Parede estomacal                                                      | 0,014         | 0,017          | 0,027          | 0,044         | 0,084        |
| Parede do intestino grosso superior                                   | 0,053         | 0,064          | 0,110          | 0,180         | 0,360        |
| Rins                                                                  | 0,026         | 0,032          | 0,046          | 0,068         | 0,120        |
| Fígado                                                                | 0,027         | 0,035          | 0,053          | 0,079         | 0,150        |
| Pulmões                                                               | 0,013         | 0,016          | 0,025          | 0,041         | 0,080        |
| Pâncreas                                                              | 0,014         | 0,018          | 0,029          | 0,047         | 0,089        |
| Medula Vermelha                                                       | 0,046         | 0,064          | 0,110          | 0,210         | 0,450        |
| Baço                                                                  | 0,036         | 0,051          | 0,080          | 0,130         | 0,240        |
| Testículos                                                            | 0,013         | 0,015          | 0,024          | 0,039         | 0,077        |
| Tireóide                                                              | 0,012         | 0,015          | 0,025          | 0,042         | 0,081        |
| Parede da Bexiga Urinária                                             | 0,014         | 0,016          | 0,026          | 0,044         | 0,081        |
| Outro tecido                                                          | 0,013         | 0,015          | 0,025          | 0,041         | 0,080        |
| <b>Dose Efetiva (mSv/MBq)</b>                                         | 0,027         | 0,034          | 0,056          | 0,095         | 0,190        |

#### Exposição à radiação externa

A superfície média ou radiação de contato para o gerador de radionuclídeo (68 Ge /68 Ga) é inferior a 0,14  $\mu\text{Sv/h}$  por MBq de (68 Ge). Por exemplo, um gerador de 1.850 MBq (50 mCi) atingirá uma dose máxima de superfície de 260  $\mu\text{Sv/h}$ . Geralmente, recomenda-se que o gerador seja armazenado dentro de blindagem auxiliar para minimizar a dose para o pessoal de operação.



## Instruções para preparação do radiofármaco

O manuseio geral, a conexão de tubo, a troca do recipiente de ácido hidrocrídrico ultrapuro 0.1 mol/l estéril, a eluição do gerador e as outras atividades que potencialmente exponham o **GalliaPharm®** ao ambiente devem ser realizados utilizando técnica asséptica em um ambiente devidamente limpo de acordo com a legislação nacional vigente. Adicionalmente, todas essas etapas de manuseio devem ser realizadas em locais em instalações que estejam em conformidade com as normas nacionais relativas à segurança do uso de produtos radioativos.

### Desempacotando o gerador

1. Verifique se há danos no envio da maleta externa. Se estiver danificada, execute um levantamento de radiação da área danificada. Se as contagens excederem 40 contagens por segundo por 100 cm<sup>2</sup>, notifique a supervisão de proteção radiológica.
2. Corte o selo de segurança na parte superior da embalagem de envio. Remova o suporte de espuma interno da embalagem de envio. Separe os elementos de espuma com cuidado.
3. Remova o gerador com cuidado. Realize pesquisa de radiação.  
CUIDADO: Risco de queda: O gerador GalliaPharm® pesa aproximadamente 14 kg. Manuseie com cuidado para evitar possíveis ferimentos. Se o gerador cair ou se o dano no transporte se estender para a embalagem de transporte, verifique se há vazamentos e faça uma inspeção do gerador. Verifique também se há danos internos inclinando lentamente o gerador a 90°. Ouça se há peças quebradas/soltas.
4. Realize uma pesquisa de limpeza nos conteúdos do pacote de envio e na superfície externa do gerador. Se a contagem exceder 40 contagens por segundo por 100 cm<sup>2</sup>, notifique a supervisão de proteção radiológica.
5. Verifique as conexões lacradas de entrada e saída quanto a danos. Não remova os plugues da conexão antes das linhas de eluição estarem preparadas e prontas para instalação.

### Posicionamento ideal:

1. Ao instalar o gerador de radionuclídeo GalliaPharm® em sua posição final, ou seja, com um dispositivo de síntese ou para eluições manuais, recomenda-se manter a linha de saída o mais curta possível, pois o comprimento desta tubo pode influenciar no rendimento recuperado no frasco de recepção / reação. Por esta razão, GalliaPharm® é fornecido com três comprimentos diferentes de tubo para se escolher o comprimento apropriado.

2. Use blindagem auxiliar ao posicionar o gerador GalliaPharm®.

Preparação:

1. Acessórios fornecidos com o gerador:

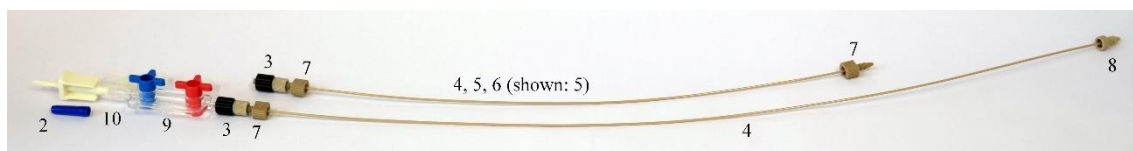
1. 1 x PP – recipiente (bolsa ou frasco) com 250 ml de solução ultrapura estéril de ácido clorídrico a 0,1 mol/l (PP = Polipropileno)
2. 1 x válvula de alívio (ABS = Acrilonitrila butadieno estireno/PE = Polietileno)
3. 2 x Adaptador 1/16" para LUER macho (PEEK)
4. 2 x Tubos de 60 cm (PEEK)
5. 1 x Tubo de 40 cm (PEEK)
6. 1 x Tubo de 20 cm (PEEK)
7. 3 x conector de ajuste manual de 1/16" 10-32 (PEEK)
8. 1 x conector de ajuste manual de 1/16" M6 (PEEK)
9. 1 x válvula do tipo Stopcock (TPX = Polimetilpenteno/HDPE = Polietileno de Alta Densidade)
10. 1 x União macho LUER (PP)

Use luvas para montar as linhas e conectar a solução eluente ao gerador usando técnica asséptica em um ambiente adequadamente limpo.

2. Conexão e linha de entrada: Observação: a conexão de entrada tem um encadeamento personalizado para evitar conexões incorretas. Somente o conector de ajuste manual de 1/16" M6 se encaixará nesta conexão. Para montar a linha de entrada, conecte a válvula de alívio a uma das extremidades da válvula do tipo Stopcock. Na outra extremidade da válvula do tipo Stopcock, conecte o adaptador macho LUER 1/16". Conecte um dos tubos PEEK de 60 cm de comprimento com conector de ajuste manual de 1/16" 10-32. Empurre o conector especial de ajuste manual de 1/16" M6 na linha, mas não conecte ainda.

3. Conexão e linha de saída: Para montar a linha de saída, escolha o comprimento de tubo apropriado (20 cm, 40 cm ou 60 cm) para sua instalação local. Use a linha mais curta possível. Fixe a linha PEEK escolhida ao segundo 1/16" para o adaptador LUER usando o conector de ajuste manual de 1/16" 10-32. Empurre o terceiro conector de ajuste manual de 1/16" 10-32 na linha de saída preparada, mas não conecte ainda.

Imagem de acessórios de eluição montados antes de serem conectados ao gerador GalliaPharm®.



4. Pendure o recipiente (bolsa ou frasco) de PP com 250 ml de solução de ácido clorídrico ultrapuro 0,1 mol/l estéril próximo à conexão de entrada, mas acima do gerador GalliaPharm®.
5. Gire as válvulas na válvula do tipo Stopcock na direção apropriada para que nenhum líquido entre pela válvula de alívio. Empurre a válvula de alívio na conexão do recipiente (bolsa ou frasco) PP; em seguida, remova lentamente todo o ar das válvulas Stopcock e da linha de entrada conectada e encha com solução de ácido clorídrico ultrapuro 0,1 mol/l estéril. Quando a válvula e a linha estiverem cheias, feche as válvulas no Stopcock para interromper o fluxo.
6. Remova o plugue da conexão de entrada do gerador GalliaPharm® e conecte a linha de entrada preparada e cheia com o conector especial de ajuste manual de 1/16" M6- Evite dobrar ou espetar a linha.
7. Remova o plugue da conexão de saída do gerador GalliaPharm® e conecte a linha de saída preparada com o conector especial de ajuste manual de 1/16" 10-32-Evite dobrar ou beliscar a linha.
8. O gerador GalliaPharm® agora está pronto para a primeira eluição.
9. O gerador é projetado para não se drenar quando não houver linhas conectadas às conexões de entrada e saída, mas não é recomendado deixar as conexões abertas. Quando o recipiente com o ácido clorídrico ultrapuro 0,1 mol / l estéril for conectado e o caminho do fluido estiver aberto, o gerador GalliaPharm® será eluído por gravidade, portanto, é necessário tomar cuidado com as linhas de entrada e saída e também com as posições das válvulas do Stopcock.

Imagem do gerador GalliaPharm® montado e pronto para eluição:



Primeira eluição:

1. Ao instalar o gerador de radionuclídeo GalliaPharm® em sua posição final, ou seja, com um dispositivo de síntese ou para eluições manuais, recomenda-se manter a linha de saída o mais curta possível, pois o comprimento desta tubulação pode influenciar no rendimento no frasco de recepção/reação.
2. A técnica de trabalho asséptica deve ser mantida durante o processo de montagem, principalmente no manuseio das conexões. Isso é fundamental para a manutenção da esterilidade.
3. Prepare materiais adicionais necessários:
  - Equipamento de proteção individual: as eluições devem ser realizadas com proteção para os olhos e as mãos e também com roupa de laboratório apropriada.
  - Seringa estéril com volume de 10 ml.
  - Frasco ou recipiente comum de 10 ml ou mais, disposto em receptor blindado.

Evite rolhas de clorobutila não revestidas, pois podem conter quantidades consideráveis de zinco que é extraído pelo eluato ácido

Por favor, verifique também a Seção “Incompatibilidades” para maiores considerações e cuidados relacionados ao materiais utilizados.

4. Conecte a seringa à conexão lateral superior da válvula do tipo Stopcock e encha com 10 ml de ácido clorídrico ultrapuro 0,1 mol/l estéril do recipiente (bolsa ou frasco) PP, mas evite qualquer ar dentro da seringa.

5. Conecte o frasco ou outro recipiente receptor à linha de saída usando o conector apropriado. O recipiente deve ter capacidade suficiente para receber o volume do eluato.

6. Gire a válvula da válvula tipo Stopcock onde a seringa está conectada em direção à conexão de entrada do gerador. Empurre os 10 ml de ácido clorídrico ultrapuro 0,1 mol/l estéril a uma velocidade de vazão não superior a 2 ml / minuto. Eluir a uma velocidade mais rápida pode reduzir a vida útil do gerador. 5 ml de eluente irão eluir totalmente o gerador, mas para a primeira eluição é recomendado usar 10 ml. Se houver alta resistência, não force a solução dentro do gerador. Se uma bomba peristáltica for usada para eluição, ela deve ser ajustada para uma velocidade de vazão não maior que 2 ml / minuto. O usuário também deve verificar se o eluente está fluindo sem uma resistência incomum. Se for observada alta resistência, interrompa a eluição.

#### **CUIDADO:**

Certifique-se de introduzir o eluente pela conexão de entrada; não elua o gerador GalliaPharm® na direção reversa.

A eficiência de eluição (rendimento de 68 Ga) pode ser reduzida se for introduzido ar na coluna do gerador.

7. Colete o eluato em um recipiente protegido e meça a solução com um calibrador de dose calibrado para determinar o rendimento. Se menos de 5 ml de eluato foram coletados, a medição pode não representar o potencial rendimento total do gerador. Por favor, corrija o decaimento na atividade medida para o tempo inicial da eluição. Para obter o rendimento ótimo do gerador na sua posição final, é recomendável determinar o pico de eluição coletando pequenas frações de 0,5 ml.

8. O primeiro eluato deve ser descartado devido ao possível surgimento de 68 Ge neste eluato.

9. Recomenda-se testar o eluato para o surgimento de (68 Ge) após as primeiras eluições, comparando-se o nível de atividade do (68 Ga) e do (68 Ge). Para maiores detalhes, consulte a Ph. Eur. monografia 2464.

### Eluição de rotina contínua:

1. Repita os passos da primeira eluição, mas use apenas 5 ml para a eluição de rotina contínua. O gerador GalliaPharm® é projetado para eluir toda a atividade (68 Ga) disponível em um volume de 5 ml.
2. Eluir o gerador de radionuclídeo GalliaPharm® em todos os dias úteis com 5 ml de ácido clorídrico ultrapuro 0,1 mol / l estéril.
3. A solução eluída é uma solução límpida, estéril e incolor de tricloreto de gálio (68 Ga), com pH entre 0,5 e 2,0 e pureza radioquímica superior a 95 %. Verifique a clareza do eluato antes de usar e descarte-a caso a solução não esteja límpida.
4. Se o gerador não tiver sido utilizado por um período de 3 dias ou mais, os íons (68 Ge) livres se acumulam dentro da coluna ao longo do tempo. Portanto, recomenda-se que a coluna seja eluída uma vez por ao menos 7 - 24 horas antes da eluição para marcação. Esta eluição deve ser feita usando 10 ml de ácido clorídrico ultrapuro 0,1 mol/l estéril para lavar completamente as impurezas da coluna. O eluato deve ser descartado de acordo com as exigências locais ou pode alternativamente ser usado para teste de controle de qualidade.
5. Recomenda-se testar a presença de (68 Ge) no eluato durante as eluições de rotina, comparando-se o nível de atividade de (68 Ga) e (68 Ge). Para maiores detalhes, consulte a Ph. Eur. monografia 2464.

### **CUIDADO:**

Se forem observados vazamentos de fluido a qualquer momento, pare imediatamente de eluir e tente conter o vazamento.

O gerador (68 Ge/68 Ga) é fornecido com 250 ml de ácido clorídrico ultrapuro 0,1 mol/l estéril. Essa quantidade geralmente é suficiente para pelo menos 40 eluições. O gerador (68 Ge/68 Ga) deve ser eluído apenas com ácido clorídrico ultrapuro 0,1 mol/l estéril fornecido pelo detentor do registro. Recipientes (bolsas ou frascos) adicionais podem ser adquiridas como produtos do detentor do registro.

### Troca do recipiente de ácido clorídrico ultrapuro 0,1 mol/l estéril:

### **CUIDADO:**

A técnica asséptica é crítica para a manutenção da esterilidade e deve ser usada durante o procedimento de troca.

1. Quando o ácido clorídrico ultrapuro 0,1 mol/l estéril estiver quase terminando, ele

pode ser substituído por um novo recipiente de ácido clorídrico ultrapuro 0,1 mol/l estéril.

**CUIDADO:** Nenhum ar deve entrar no gerador ( $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ). Antes de desconectar o recipiente vazio, feche todas as válvulas na válvula do tipo Stopcock para que o ar não entre na válvula e na válvula de alívio. Desconecte o recipiente (bolsa ou frasco) da válvula de alívio. Recomenda-se usar uma nova válvula de alívio estéril para cada recipiente (bolsa ou frasco) de ácido clorídrico ultrapuro 0,1 mol/l estéril.

2. Pendure o novo recipiente (bolsa ou frasco) com 250 ml de ácido clorídrico ultrapuro 0,1 mol/l estéril próximo à conexão de entrada, mas acima do gerador GalliaPharm<sup>®</sup>.

3. Empurre a válvula de alívio para dentro da tampa do recipiente (bolsa ou frasco); verifique cuidadosamente se há bolhas de ar e remova lentamente todo o ar da válvula do tipo Stopcock usando as válvulas. Não é necessário desconectar a linha de entrada do gerador GalliaPharm<sup>®</sup> ou da válvula do tipo Stopcock. A entrada de ar para dentro do gerador  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  deve ser evitada.

4. Quando a válvula e a linha estiverem cheias, feche as válvulas para interromper o fluxo. O gerador está pronto para uso posterior.

#### Rendimento de eluição GalliaPharm<sup>®</sup>:

A atividade indicada no rótulo do gerador GalliaPharm<sup>®</sup> é expressa em ( $^{68}\text{Ge}$ ) disponível na data de calibração (12:00 CET). A atividade ( $^{68}\text{Ga}$ ) disponível depende da atividade ( $^{68}\text{Ge}$ ) no momento da eluição e do tempo decorrido desde a eluição anterior.

Um gerador GalliaPharm<sup>®</sup> em equilíbrio total rende mais de 60 % de ( $^{68}\text{Ga}$ ) usando um volume de eluição de 5 ml de ácido clorídrico ultrapuro 0,1 mol/l estéril. O rendimento do eluato não é menor que 60% durante toda a validade do gerador, contanto que o gerador seja usado estritamente de acordo com as instruções apresentadas nesta bula.

A saída diminuirá com o decaimento do ( $^{68}\text{Ge}$ )-nuclídeo-mãe ao longo do tempo. Por exemplo, após 9 meses de decaimento (39 semanas), o ( $^{68}\text{Ge}$ ) será reduzido em 50 % (consulte a Tabela 6).

**Tabela 6: Decaimento de (<sup>68</sup>Ge)**

| <b>Tempo decorrido em semanas</b> | <b>Fator de decaimento</b> | <b>Tempo decorrido em semanas</b> | <b>Fator de decaimento</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                       |

Após uma eluição do gerador GalliaPharm<sup>®</sup>, o (<sup>68</sup>Ga) será acumulado pelo contínuo decaimento do (<sup>68</sup>Ge) nuclídeo-mãe. O gerador requer pelo menos 7 horas para atingir o rendimento quase total depois de ser eluído, mas na prática também é possível eluir o gerador após 4 horas.

A Tabela 7 mostra o fator de acúmulo de atividade de <sup>68</sup>Ga que pode ser eluído após tempos variando de 0 a 410 minutos desde a eluição anterior:



**Tabela 7: Fatores de acúmulo de (68 Ga)**

| <b>Tempo decorrido em minutos</b> | <b>Fatores de acúmulo</b> | <b>Tempo decorrido em minutos</b> | <b>Fatores de acúmulo</b> |
|-----------------------------------|---------------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| 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                      |

### **Exemplos**

Um gerador de 1.850 MBq (50 mCi) tem 12 semanas. De acordo com a Tabela 6, a atividade de (68 Ge) na coluna pode ser calculada da seguinte forma:

$$1.850 \text{ MBq (50 mCi)} \times 0,81 = 1.499 \text{ MBq (40,514 mCi)}$$

Em equilíbrio total, a atividade de (68 Ga) na coluna também é 1.499 MBq (40,514 mCi).

O gerador é eluído e a atividade de (68 Ga) coletada é 1.049 MBq (28,351 mCi), o que corresponde a um rendimento típico de 70 %.

O mesmo gerador é eluído 4 horas depois. As 7 horas necessárias para atingir o equilíbrio de (68 Ge/68 Ga) não se passaram e a atividade de (68 Ga) acumulada na coluna pode ser calculada de acordo com a Tabela 7 da seguinte forma:

$$1.499 \text{ MBq (40,514 mCi)} \times 0,91 = 1.364 \text{ MBq (36,865 mCi)}$$

Com um rendimento típico de 70 % de (68 Ga), a atividade coletada seria:

$$1.364 \text{ MBq (36,865 mCi)} \times 0,70 = 955 \text{ MBq (26 mCi)}$$

**Observação:**

A atividade de (68 Ga) no eluato pode ser medida para verificar a qualidade em relação à identidade e ao conteúdo. A atividade deve ser medida imediatamente após a eluição, mas também pode ser medida até 5 períodos de meia-vida após a eluição.

Devido ao curto intervalo de tempo de (68 Ga) que é de 67,71 minutos, o tempo decorrido entre a eluição e a medição da atividade deve ser corrigida com o decaimento para determinar o rendimento real no tempo de eluição com o quadro de decaimento de (68 Ga), Tabela 8.

**Exemplo**

Um novo gerador de 1.850 MBq (50 mCi) é eluído. A atividade de (68 Ga) medida 10 minutos após a eluição era de 1.169 MBq (31,595 mCi).

O rendimento no momento da eluição pode ser obtido dividindo a atividade medida pelo fator correspondente do tempo decorrido indicado na Tabela 8:

$$1.169 \text{ MBq (31,595 mCi)} / 0,903 = 1.295 \text{ MBq (35,000 mCi)}$$

Isso corresponde a um rendimento de (68 Ga) de 70 % no momento da eluição:

$$1.295 \text{ MBq (35,000 mCi)} / 1.850 \text{ MBq (50,000 mCi)} \times 100 \% = 70 \%$$

**Tabela 8: Quadro de decaimento de (<sup>68</sup> Ga)**

| <b>Tempo decorrido em minutos</b> | <b>Fator de decaimento</b> | <b>Tempo decorrido em minutos</b> | <b>Fator de decaimento</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                      |

### Controle de qualidade

A clareza da solução, o pH e a radioatividade devem ser verificados antes da radiomarcção.

### Presença de (68 Ge)

Uma pequena quantidade de (68 Ge) é lavada da coluna a cada eluição. A presença de (68 Ge) é expressa como uma porcentagem do (68 Ga) total eluído da coluna, corrigido pelo decaimento. A presença de (68 Ge) não é mais do que 0,001 % da atividade de 968 Ga) eluída. A presença para este gerador normalmente começa tão baixo quanto 0,0001 % no ponto de liberação e pode aumentar ligeiramente com o número de eluições. Para manter a presença baixa, o gerador deve ser eluído pelo menos uma vez a cada dia útil. Quando usado de acordo com essas instruções, a presença deve ficar abaixo de 0,001 % durante 12 meses. Para testar a presença de (68 Ge), o nível de atividade do (68 Ga) e do (68 Ge) no eluato deve ser comparado. Para maiores detalhes, consulte a Ph. Eur. monografia 2464.

Aviso: A presença de (68 Ge) pode aumentar acima de 0,001 % se o gerador não for eluído por mais de 2 dias. Se o gerador não tiver sido usado por 3 dias ou mais, ele deve ser pré-eluído com 10 ml de ácido clorídrico ultrapuro 0,1 mol/l estéril 7 a 24 horas antes do uso pretendido. O eluato deve ser descartado ou pode alternativamente ser usado para teste de controle de qualidade.

Qualquer medicamento não utilizado ou material de resíduo deve ser descartado de acordo com as exigências locais.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

As possíveis reações adversas após a utilização de um medicamento marcado com (68 Ga) dependerão do medicamento específico a ser utilizado. Essas informações serão fornecidas na bula do medicamento a ser radiomarcado.

### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a introdução do medicamento no mercado é importante. Permite a monitorização contínua da relação benefício / risco do medicamento.

"Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da ANVISA."

**“Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos.**

**Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da ANVISA**

## **10. SUPERDOSE**

A administração acidental do eluato em ácido clorídrico 0,1 mol/l pode causar irritação venosa local e, no caso de injeção paravenosa, necrose do tecido. O cateter ou a área afetada deve ser irrigada com solução salina isotônica.

Nenhum efeito tóxico é esperado do (68 Ga) livre após uma administração inadvertida do eluato. A administração de (68 Ga) livre decai quase completamente para o (68Zn) estável em um curto período de tempo (97 % decai em 6 horas). Durante este período, o (68 Ga) concentra-se principalmente no sangue/plasma (ligado à transferrina) e na urina. O paciente deve ser hidratado para aumentar a excreção do (68 Ga) e ter a diurese forçada, assim como se recomenda a micção frequente.

A dose de radiação humana pode ser estimada usando as informações fornecidas na Dosimetria do Modo de Usar.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## DIZERES LEGAIS

MS – 185140001

Farm Resp: Sibila Roberta Marques Grallert

CRF-SP: 27.956

### **Registrado por:**

Center of Molecular Research Brasil Ltda

Endereço: Rua Pedro Marcelo, 500, Jardim Ana Luiza – Itupeva – São Paulo – Brasil

CEP 13.295-562

Tel: (+11) 4591 3501

CNPJ: 17.655.359/0001-08

### **Fabricado por:**

Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH

Robert-Roessle-Str. 10

13125 Berlim

Alemanha

SAC: sac@isotope-cmr.com.br

## VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

## USO RESTRITO A HOSPITAIS E CLÍNICAS ESPECIALIZADAS

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (dia/mês/ano)

