

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PSMAtracę, 10 mikrogramów, zestaw do sporządzania preparatu radiofarmaceutycznego

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera gozetotydu trifluoroocetanu, co odpowiada 10 mikrogramom gozetotydu.

Zestaw nie zawiera radionuklidu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zestaw do sporządzania preparatu radiofarmaceutycznego.

Biały lub prawie biały proszek.

Do znakowania radionuklidem za pomocą roztworu chlorku galu (^{68}Ga).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Galu (^{68}Ga) gozetotydu, po wyznakowaniu roztworem chlorku galu (^{68}Ga), jest wskazany do wykrywania zmian z obecnością antygenu błonowego gruczołu krokowego (ang. *prostate-specific membrane antigen*, PSMA) za pomocą pozytonowej tomografii emisyjnej (ang. *positron emission tomography*, PET) u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego (ang. *prostate cancer*, PCa) w następujących sytuacjach klinicznych:

- wstępna ocena stopnia zaawansowania raka gruczołu krokowego u pacjentów z dużym ryzykiem przed podjęciem pierwszej terapii mającej na celu wyleczenie,
- podejrzenie nawrotu raka gruczołu krokowego u pacjentów ze zwiększającym się stężeniem swoistego antygenu gruczołu krokowego (ang. *prostate-specific antigen*, PSA) w surowicy, po pierwszej terapii mającej na celu wyleczenie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Ten produkt leczniczy powinien być podawany wyłącznie przez przeszkolony personel medyczny posiadający wiedzę techniczną w zakresie stosowania i posługiwania się preparatami diagnostycznymi medycyny nuklearnej i wyłącznie w wyznaczonej placówce medycyny nuklearnej.

Dawkowanie

Zalecana dawka galu (^{68}Ga) gozetotydu wynosi 1,8-2,2 MBq/kg masy ciała, przy czym minimalna dawka wynosi 111 MBq, a maksymalna dawka wynosi do 259 MBq.

Populacja pacjentów w podeszłym wieku

Nie jest wymagane specjalne dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy galu (^{68}Ga) gozetotydu nie jest stosowany u dzieci i młodzieży w celu identyfikacji zmian PSMA-dodatnich w raku gruczołu krokowego.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności galu (^{68}Ga) gozetotydu u dzieci i młodzieży w wieku od 0 do 18 lat.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności galu (^{68}Ga) gozetotydu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Zaburzenia czynności nerek

Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności galu (^{68}Ga) gozetotydu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Ze względu na możliwość zwiększonego narażenia na promieniowanie u tych pacjentów konieczne jest dokładne rozważenie dawki radioaktywności, jaka ma być podana. Patrz punkt 4.4.

Sposób podawania

Ten produkt leczniczy jest podawany dożylnie w postaci pojedynczego wstrzyknięcia. Produkt wymaga rekonstytucji i znakowania radionuklidem przed podaniem go pacjentowi.

Po rekonstytucji i wyznakowaniu radionuklidem roztwór galu (^{68}Ga) gozetotydu należy podać w powolnym wstrzyknięciu dożylnym. Należy unikać miejscowego wynaczynienia powodującego niezamierzone narażenie pacjenta na promieniowanie i artefakty w badaniu obrazowym. Po wstrzyknięciu należy podać dożylnie roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/mL (0,9%), aby zapewnić dostarczenie pełnej dawki leku.

Całkowita radioaktywność w strzykawce powinna zostać zweryfikowana przy użyciu kalibratora dawki bezpośrednio przed podaniem i po podaniu pacjentowi. Kalibrator dawki musi być skalibrowany i odpowiadać międzynarodowym standardom. Należy postępować zgodnie z instrukcją rozcieńczania roztworu galu (^{68}Ga) gozetotydu (patrz punkt 12).

Instrukcja dotycząca rekonstytucji i znakowania radionuklidem produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 12.

Przygotowanie pacjenta, patrz punkt 4.4.

Akwizycja obrazu

Gal (^{68}Ga) gozetotydu jest odpowiedni do obrazowania medycznego za pomocą pozytonowej tomografii emisyjnej (PET).

Pacjenci powinni oddać mocz bezpośrednio przed wykonaniem badania obrazowego. Pacjent powinien leżeć na plecach z ramionami uniesionymi nad głowę, w zakresie tolerowanym przez pacjenta. Należy wykonać badanie tomografii komputerowej w celu korekcji osłabienia sygnału i korelacji anatomicznej. Akwizycja musi obejmować akwizycję całego ciała od podstawy czaszki po połowę uda.

Zalecany czas przeprowadzenia obrazowania PET to od 50 do 100 minut (najlepiej 60 minut) po dożylnym podaniu roztworu galu (^{68}Ga) gozetotydu.

Czas rozpoczęcia akwizycji obrazu i czas jej trwania należy dostosować do używanego aparatu, pacjenta i charakterystyki nowotworu, aby uzyskać obrazy o możliwie najwyższej jakości.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub którykolwiek ze składników wyznakowanego preparatu radiofarmaceutycznego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Możliwość wystąpienia reakcji nadwrażliwości lub anafilaktycznych

Jeśli wystąpi reakcja nadwrażliwości lub reakcja anafilaktyczna, należy niezwłocznie przerwać podawanie tego produktu leczniczego i rozpocząć leczenie dożylnie, jeśli konieczne. W celu umożliwienia natychmiastowej akcji w nagłych przypadkach, należy zapewnić bezpośredni dostęp do niezbędnych produktów leczniczych i wyposażenia takiego jak rurka dotchawicza i aparat do podtrzymywania oddychania.

Indywidualna ocena stosunku korzyści do ryzyka

W przypadku każdego pacjenta narażenie na promieniowanie musi być uzasadnione prawdopodobną korzyścią. W każdym przypadku należy podać możliwie najmniejszą dawkę promieniowania, która pozwoli uzyskać wymagane informacje diagnostyczne.

Do chwili obecnej nie istnieją żadne dane przedstawiające wyniki, które posłużyłyby do późniejszego postępowania z pacjentem z chorobą wysokiego ryzyka, poprzez zastosowanie badania PET/CT z PSMA w pierwotnej ocenie stopnia zaawansowania.

Ryzyko związane z promieniowaniem

Galu (^{68}Ga) gozetotydu przyczynia się do zwiększenia całkowitego skumulowanego, długoterminowego narażenia pacjenta na promieniowanie, które wiąże się ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia choroby nowotworowej. Należy zadbać, by postępowanie z lekiem, jego rekonstrukcja i znakowanie radionuklidem były bezpieczne, aby uchronić pacjentów i osoby z fachowego personelu medycznego przed nieumyślnym narażeniem na promieniowanie (patrz punkty 6.6 i 12).

Zaburzenia czynności nerek

Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności galu (^{68}Ga) gozetotydu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Ze względu na możliwość zwiększonego narażenia na promieniowanie u tych pacjentów konieczne jest dokładne rozważenie dawki radioaktywności, jaka ma być podana.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności galu (^{68}Ga) gozetotydu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Przygotowanie pacjenta

Nie ma potrzeby, aby pacjent był na czczo. Pacjenci mogą przyjmować wszystkie swoje leki. Ekspresja PSMA może być zwiększona w wyniku leczenia przeciwandrogenowego, ale znaczenie kliniczne tego zjawiska nie jest jasne. Pacjent powinien być dobrze nawodniony przed rozpoczęciem badania i powinien zostać poproszony o oddanie moczu tuż przed wykonaniem badania obrazowego. Pacjent powinien być zachęcany do jak najczęstszego opróżniania pęcherza podczas pierwszych godzin po przeprowadzeniu badania w celu zmniejszenia promieniowania.

Jednoczesne podawanie diuretyków pętlowych może obniżyć radioaktywność galu (^{68}Ga) gozetotydu w pęcherzu moczowym i moczowodzie oraz zmniejszyć liczbę artefaktów okołopęcherzowych.

Interpretacja obrazów uzyskanych z użyciem galu (^{68}Ga) gozetotydu

Ekspresja PSMA może występować z różną intensywnością w różnych tkankach nowotworowych i nienowotworowych. Wychwyty galu (^{68}Ga) gozetotydu nie jest swoisty dla raka gruczołu krokowego i może występować w zdrowych tkankach, zwłaszcza w nerkach, gruczołach łzowych, śliniankach, ścianie pęcherza moczowego, wątrobie, a także w zwojach współczulnych. Ponadto wychwyty galu

(⁶⁸Ga) gozetotydu może występować w innych rodzajach nowotworów i procesach nienowotworowych, co może prowadzić do wyników fałszywie dodatnich. Fałszywie dodatnie wyniki z użyciem galu (⁶⁸Ga) gozetotydu opisano w następujących przypadkach:

- procesy zapalne, takie jak gruźlica, uchyłkowatość i pooperacyjne procesy zapalne, w tym zapalny wychwyty PSMA w łożysku gruczołu krokowego i cewce moczowej gruczołu krokowego po niedawnej (<2 miesiące) radykalnej prostatektomii (RP),
- schorzenia kości, takie jak zapalenie kości i szpiku kostnego, złamania, choroba Pageta, dysplazja włóknista, naczyniak krwionośny i inne,
- nowotwory łagodne, na przykład oponiaki, guzy osłonek nerwów, gruczolaki tarczycy i przytarczyc, grasiczaki, gruczolaki nadnerczy, włókniaki skóry i inne,
- inne nowotwory złośliwe, takie jak guzy ośrodkowego układu nerwowego, tj. glejaki, rak tarczycy, rak piersi, rak płuc, chłoniak, guzy neuroendokrynne, guzy jelita grubego, pierwotne nowotwory kości i wiele innych.

W raku gruczołu krokowego mogą wystąpić wyniki fałszywie ujemne, jeśli poziom ekspresji receptorów PSMA nie jest wystarczający, aby je wykryć. Jest to opisywane w około 3-10% przypadków.

Obrazy PET uzyskane z użyciem galu (⁶⁸Ga) gozetotydu powinny być interpretowane wyłącznie przez specjalistów przeszkolonych w interpretacji obrazów PET uzyskanych z użyciem galu (⁶⁸Ga) gozetotydu. Wyniki badań obrazowych PET uzyskanych z użyciem galu (⁶⁸Ga) gozetotydu powinny zawsze być interpretowane łącznie z innymi metodami diagnostycznymi i być potwierdzone innymi metodami diagnostycznymi (w tym wynikami badań histopatologicznych) przed wprowadzeniem późniejszych zmian w leczeniu pacjenta.

Kwaśny odczyn pH i wyznaczynienie

Mała wartość pH galu (⁶⁸Ga) gozetotydu może prowadzić do wystąpienia reakcji w miejscu wstrzyknięcia po podaniu produktu. Przypadkowe wyznaczynienie może spowodować miejscowe podrażnienie ze względu na kwaśne pH roztworu. W przypadku wyznaczynienia należy postępować zgodnie z wytycznymi obowiązującymi w danej instytucji.

Po procedurze

Pacjent powinien być zachęcany do przyjmowania odpowiednich ilości płynów i jak najczęstszego opróżniania pęcherza podczas pierwszych godzin po przeprowadzeniu badania w celu zmniejszenia narażenia pęcherza moczowego na promieniowanie.

Należy unikać bliskiego kontaktu z niemowlętami i kobietami w ciąży w ciągu pierwszych 6 godzin po podaniu preparatu radiofarmaceutycznego.

Szczególne ostrzeżenia

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na fiolkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Środki ostrożności dotyczące narażenia środowiska podano w punkcie 6.6.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Biorąc pod uwagę wyjątkowo małą dawkę masową nieprzekraczającą 10 mcg pojedynczej dawki, nie oczekuje się klinicznie istotnych interakcji galu (⁶⁸Ga) gozetotydu z innymi produktami leczniczymi (patrz punkt 5.2). Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

U pacjentów poddawanych badaniom diagnostycznym z użyciem galu (⁶⁸Ga) gozetotydu na podstawie doświadczenia zaleca się, aby nie przerywać leczenia.

Leczenie przeciwandrogenowe i inne terapie ukierunkowane na szlak receptorów androgenowych

Leczenie przeciwandrogenowe (*ang. androgen deprivation therapy, ADT*) i inne terapie ukierunkowane na szlak receptorów androgenowych, takie jak antagoniści receptorów androgenowych, mogą powodować zmiany w wychwycie galu (^{68}Ga) gozetotydu w raku gruczołu krokowego. Nie ustalono wpływu tych terapii na działanie galu (^{68}Ga) gozetotydu w badaniu PET.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Galu (^{68}Ga) gozetotydu nie jest wskazany do stosowania u kobiet. Brak danych dotyczących stosowania galu (^{68}Ga) gozetotydu u kobiet. Nie przeprowadzono badań toksycznego wpływu galu (^{68}Ga) gozetotydu na reprodukcję u zwierząt. Jednak wszystkie preparaty radiofarmaceutyczne, w tym galu (^{68}Ga) gozetotydu, mają potencjalnie szkodliwe działanie na płód.

Karmienie piersią

Galu (^{68}Ga) gozetotydu nie jest wskazany do stosowania u kobiet. Brak danych dotyczących wpływu galu (^{68}Ga) gozetotydu na noworodka/niemowlę karmione piersią lub na wytwarzanie mleka. Nie przeprowadzono badań określających wpływ galu (^{68}Ga) gozetotydu na laktację u zwierząt.

Płodność

W przedłużonym badaniu toksyczności po podaniu pojedynczej dawki nie stwierdzono, aby męskie narządy rozrodcze były narządami docelowymi toksyczności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Galu (^{68}Ga) gozetotydu nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Narażenie na promieniowanie jonizujące wiąże się z ryzykiem wystąpienia nowotworu złośliwego i może powodować wady dziedziczne. Ponieważ dawka skuteczna wynikająca z podania mężczyźnie o masie ciała 80 kg średniej aktywności 2 MBq/kg wynosi 3,5 mSv, prawdopodobieństwo wystąpienia tych działań niepożądanych jest niewielkie.

U pacjentów, którzy otrzymali galu (^{68}Ga) gozetotydu, działania niepożądane miały nasilenie od łagodnego do umiarkowanego. Do najczęściej zgłaszanych reakcji należały: zmęczenie, ból głowy, reakcje w miejscu wstrzyknięcia, nudności i wysypka.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane (Tabela 1) zostały wymienione według klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz zgodnie z częstością występowania według konwencji MedDRA: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$, $<1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$, $<1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1\ 000$); bardzo rzadko ($<1/10\ 000$).

Tabela 1: Lista działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy, zawroty głowy, parestezje, bezsenność	Niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit	Mdłości, biegunka, dysfagia	Niezbyt często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka	Niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Męczliwość, reakcje w miejscu wstrzyknięcia*	Niezbyt często

* Reakcje w miejscu wstrzyknięcia są to: pieczenie, świąd i ból w miejscu wstrzyknięcia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

Galu (⁶⁸Ga) gozetotyd jest podawany w dawce pojedynczej w celu diagnostycznym. Przedawkowanie w wyniku kilkukrotnego podania produktu jest mało prawdopodobne.

W przypadku przedawkowania galu (⁶⁸Ga) gozetotydu, gdy tylko jest to możliwe, należy zmniejszyć dawkę promieniowania zaabsorbowaną przez pacjenta poprzez zwiększenie eliminacji radionuklidu z organizmu przez nawadnianie i częste opróżnianie pęcherza. Można również rozważyć podanie leku moczopędnego. W miarę możliwości należy oszacować skuteczną dawkę radioaktywności podaną pacjentowi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne radiofarmaceutyki stosowane w diagnostyce nowotworowej, kod ATC: V09IX14

Mechanizm działania

Galu (⁶⁸Ga) gozetotyd wiąże się z antygenem błonowym gruczołu krokowego (PSMA). Wiąże się z komórkami wykazującymi ekspresję PSMA, w tym z komórkami nowotworowymi raka gruczołu krokowego, w których zwykle występuje nadmierna ekspresja PSMA. Galu (⁶⁸Ga) gozetotyd jest radionuklidem emitującym promienie β⁺, który umożliwia wykonanie badania pozytonowej tomografii emisyjnej (PET).

Działanie farmakodynamiczne

W stężeniach chemicznych stosowanych w badaniach diagnostycznych galu (^{68}Ga) gozetotydu nie wydaje się wykazywać żadnego działania farmakodynamicznego.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

PSMA przed radykalną prostatektomią

W prospektywnym badaniu przeprowadzonym przez Hope i wsp. (2021) łącznie u 764 mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego w stadium związanym z pośrednim lub wysokim ryzykiem według kryteriów D'Amico, którzy przeszli badanie obrazowe PET z użyciem galu (^{68}Ga) gozetotydu, czułość i swoistość obrazowania PET z użyciem galu (^{68}Ga) gozetotydu oceniono, stosując histopatologię jako wzorzec porównawczy. Ogółem 166 pacjentów oceniono jako pacjentów z rakiem gruczołu krokowego o pośrednim ryzyku, a 590 jako pacjentów z rakiem gruczołu krokowego o wysokim ryzyku. W kohorcie pacjentów poddanych zabiegowi chirurgicznemu 49 pacjentów miało raka gruczołu krokowego o ryzyku pośrednim, a 225 pacjentów o wysokim ryzyku.

Na podstawie raportów patologicznych u 75 z 277 pacjentów (27%) obecne były przerzuty do węzłów chłonnych miednicy mniejszej. Wyniki badania PET z zastosowaniem galu (^{68}Ga) gozetotydu były dodatnie u 40 z 277 (14%), 2 z 277 (1%) i 7 z 277 (3%) pacjentów z przerzutami do węzłów chłonnych miednicy, węzłów chłonnych poza miednicą oraz do kości. Czułość, swoistość, dodatnia wartość predykcyjna (*ang. positive predictive value*, PPV) i ujemna wartość predykcyjna (*ang. negative predictive value*, NPV) dla przerzutów do węzłów chłonnych miednicy (podsumowane w Tabeli 2) wynosiły odpowiednio 0,40 (95% CI, 0,34–0,46), 0,95 (95% CI, 0,92–0,97), 0,75 (95% CI, 0,70–0,80) i 0,81 (95% CI, 0,76–0,85). Spośród 764 pacjentów, 487 pacjentów (64%) nie poddano prostatektomii, a w przypadku 108 z nich nastąpiła utrata kontaktu z pacjentami w okresie obserwacji. Pacjenci objęci obserwacją zostali poddani radioterapii (262 z 379 [69%]), leczeniu ogólnoustrojowemu (82 z 379 [22%]), nadzorowi (16 z 379 [4%]) lub innym metodom leczenia (19 z 379 [5%]).

Tabela 2: Skuteczność badania PET z użyciem galu (^{68}Ga) gozetotydu w wykrywaniu przerzutów do węzłów chłonnych miednicy na poziomie pacjentów (n = 277)

Wartości na pacjenta	Większość odczytów Średnia wartość w % (95% CI)
Czułość	40 (34-46)
Swoistość	95 (92-97)
PPV	75 (70-80)
NPV	81 (76-85)

PSMA – wznowa biochemiczna (BCR)

W badaniu przeprowadzonym przez Fendler i wsp. w 2019 r., 635 dorosłych mężczyzn z histopatologicznie potwierdzonym rakiem gruczołu krokowego ze wznową biochemiczną (*ang. biochemical recurrence*, BCR) po przebytej prostatektomii (N=262), radioterapii (N=169) lub obu tych rodzajach leczenia (N=204) zostało poddanych badaniu obrazowemu PET/TK lub PET/MRI z użyciem galu (^{68}Ga) gozetotydu. BCR definiowano na podstawie wartości PSA w surowicy większej o $\geq 0,2$ ng/mL od wartości oznaczonej ponad 6 tygodni po prostatektomii lub na podstawie zwiększenia wartości PSA w surowicy o co najmniej 2 ng/mL powyżej nadiru po radykalnej radioterapii. Mediana PSA u pacjentów była o 2,1 ng/mL wyższa od nadiru po radioterapii (zakres: 0,1-1 154 ng/mL). Złożony wzorzec porównawczy, składający się z wyniku badania histopatologicznego, seryjnego oznaczenia PSA w surowicy i wyniku badań obrazowych (TK, MRI i (lub) badanie obrazowe kości) był dostępny dla 223 z 635 (35,1%) pacjentów, natomiast sam histopatologiczny wzorzec porównawczy był dostępny dla 93 (14,6%) pacjentów. Wyniki badania PET/TK były interpretowane przez 3 niezależnych ekspertów niezających informacji klinicznych z wyjątkiem rodzaju pierwszej terapii i ostatniego oznaczenia PSA w surowicy.

Zmiany PSMA-dodatnie zostały wykryte u 475 z 635 (75%) pacjentów, którzy otrzymali galu (^{68}Ga) gozetotydu, a wykrywalność zwiększała się istotnie wraz z wartościami PSA. Wykrywalność zmian

dotatnich z użyciem galu (^{68}Ga) gozetotydu zwiększała się wraz ze wzrostem wartości PSA w surowicy. W Tabeli 3 przedstawiono czułość, swoistość i dodatnią wartość predykcyjną (ang. *positive predictive value*, PPV) badań obrazowych PET/TK z użyciem galu (^{68}Ga) gozetotydu. Współczynnik kappa Fleissa określający zgodność ocen pomiędzy ekspertami dla badania PET/TK z użyciem galu (^{68}Ga) gozetotydu wynosił od 0,65 (95% CI: 0,61, 0,70) do 0,78 (95% CI: 0,73, 0,82) w ocenianych okolicach ciała (łoża po gruczole krokowym, węzły chłonne miednicy, tkanki miękkie zlokalizowane poza miednicą i kości).

Tabela 3: Skuteczność diagnostyczna badania PET/TK z użyciem galu (^{68}Ga) gozetotydu u pacjentów ze wznową biochemiczną raka gruczołu krokowego

	Złożony wzorzec porównawczy	Histopatologiczny wzorzec porównawczy
Liczba pacjentów	233	93
Czułość (95% CI) na pacjenta	Niedostępny	92 (84-96)
Swoistość (95% CI) na pacjenta	Niedostępny	90 (82-95)
PPV (%; 95% CI) na pacjenta	92 (88-95)	84 (75-90)
NPV (%; 95% CI) na pacjenta	92 (88-85)	84 (76-91)

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego PSMAtracę we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w wizualizacji PSMA w raku gruczołu krokowego (informacja o stosowaniu u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym galu (^{68}Ga) gozetotydu jest szybko usuwany z krwi. Już po upływie od 5 do 10 minut obserwuje się kumulację galu (^{68}Ga) gozetotydu w nerkach, a także w guzach z ekspresją receptorów PSMA.

Wychwyty przez narządy

Największa pochłonięta dawka radioaktywności galu (^{68}Ga) gozetotydu wystąpiła w nerkach, gruczołach łzowych, śliniankach, ścianie pęcherza moczowego i wątrobie (patrz punkt 11).

Maksymalne wartości stosunku guz/tło obserwuje się w czasie od 1 do 2 godzin po wstrzyknięciu. Zmiany nowotworowe są nadal widoczne po 3 godzinach. Jednakże niezwykle ważne jest, aby pacjent oddał mocz tuż przed badaniem obrazowym.

Metabolizm

Na podstawie danych z badań *in vitro* stwierdza się, że metabolizm galu (^{68}Ga) gozetotydu w wątrobie i nerkach jest znikomy.

Eliminacja

Galu (^{68}Ga) gozetotydu jest wydalany głównie przez nerki. Około 14% podanej dawki galu (^{68}Ga) gozetotydu jest wydalane z moczem po 2 godzinach od podania.

Okres półtrwania

Zważywszy, że biologiczny i końcowy okres półtrwania galu (^{68}Ga) gozetotydu wynosi 4,4 godziny, a fizyczny okres półtrwania galu (^{68}Ga) wynosi 68 minut, efektywny okres półtrwania galu (^{68}Ga) gozetotydu wynosi 54 minuty.

Potencjalne interakcje z lekami w warunkach *in vitro*

Enzymy CYP450

Nie przeprowadzono badań oceniających interakcję z enzymami CYP450. Biorąc pod uwagę małe narażenie ogólnoustrojowe nieprzekraczające 10 mcg/dawkę, powodujące maksymalne stężenie w osoczu nieprzekraczające 2 ng/mL, nie oczekuje się klinicznie istotnej interakcji z tymi enzymami.

Transportery

Nie przeprowadzono badań oceniających interakcję z transporterami leków. Biorąc pod uwagę małe narażenie ogólnoustrojowe nieprzekraczające 10 mcg/dawkę, powodujące maksymalne stężenie w osoczu nieprzekraczające 2 ng/mL, nie oczekuje się klinicznie istotnej interakcji z tymi transporterami.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących badań toksyczności i genotoksyczności po podaniu pojedynczej dawki, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Żelatyna zhydrolizowana
Sodu octan bezwodny
Sodu chlorek

Po wyznakowaniu radionuklidem uzyskany roztwór zawiera również kwas chlorowodorowy jako substancję pomocniczą.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Znakowanie radionuklidem cząsteczek nośnika chlorkiem galu (^{68}Ga) jest bardzo czułe na obecność śladowych zanieczyszczeń metalami. Należy używać wyłącznie strzykawki i igieł z możliwością ograniczenia poziomu śladowych zanieczyszczeń metalami (np. igły niemetalowe lub z powłoką silikonową – niedostarczone) Należy postępować zgodnie z instrukcją generatora.

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Po rekonstytucji i wyznakowaniu radionuklidem: przechowywać w pozycji pionowej w temperaturze poniżej 25°C i użyć w ciągu 4 godzin.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć niezwłocznie. Jeśli produkt nie zostanie natychmiast zużyty, odpowiedzialność za czas i warunki jego przechowywania przed użyciem ponosi użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji i wyznakowaniu radionuklidem patrz punkt 6.3.

Preparaty radiofarmaceutyczne należy przechowywać w sposób zgodny z krajowymi przepisami dotyczącymi postępowania z materiałami radioaktywnymi.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka wielodawkowa o pojemności 10 mL z bezbarwnego szkła typu I, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym wieczkiem typu flip-off z polipropylenowym (PP) dyskiem ochronnym.

Wielkość opakowania: 5 fiolek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ostrzeżenia ogólne

Po wyznakowaniu produktu PSMAtracem radionuklidem należy zastosować typowe środki ostrożności dla radioaktywnych produktów leczniczych.

Preparaty radiofarmaceutyczne powinny być odbierane, stosowane i podawane wyłącznie przez upoważnione osoby w wyznaczonych jednostkach klinicznych. Ich odbiór, przechowywanie, stosowanie, przekazywanie i utylizacja regulowane są przepisami i (lub) wymagają stosownych pozwoleń wydawanych przez właściwe urzędy.

Preparaty radiofarmaceutyczne należy przygotowywać w taki sposób, aby zapewnić bezpieczeństwo przed promieniowaniem jonizującym i spełnić wymagania odnośnie do jakości produktów farmaceutycznych. Należy zachować środki ostrożności dotyczące przygotowania produktu w jałowych warunkach.

Zawartość fiolek jest przeznaczona wyłącznie do przygotowania galu (^{68}Ga) gozetotydu do wstrzyknięcia i nie należy jej podawać bezpośrednio pacjentowi bez wcześniejszego przygotowania.

Instrukcja dotycząca znakowania radionuklidem produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 12.

Jeśli w jakimkolwiek momencie podczas przygotowania niniejszego produktu nastąpi uszkodzenie fiolki, produktu nie należy używać.

Zawartość zestawu przed jego doraźnym przygotowaniem nie jest radioaktywna. Jednak po dodaniu roztworu galu (^{68}Ga) konieczne jest stosowanie odpowiednich osłon gotowego preparatu.

Po rekonstytucji i wyznakowaniu radionuklidem lek PSMAtracem zawiera sterylny roztwór do wstrzykiwań galu (^{68}Ga) gozetotydu o aktywności do 1 369 MBq. Roztwór galu (^{68}Ga) gozetotydu do wstrzykiwań zawiera także kwas chlorowodorowy otrzymany z roztworu chlorku galu (^{68}Ga).

Stosowanie produktów radiofarmaceutycznych stanowi zagrożenie dla osób z zewnątrz w wyniku emisji promieniowania na zewnątrz lub skażenia poprzez kontakt z rozlanym moczem, wymiocinami, itp. Dlatego konieczne jest stosowanie środków ochrony przed promieniowaniem zgodnie z przepisami obowiązującymi w danym kraju.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Billev Pharma ApS
Slotsmarken 10
2970 Hørsholm
Dania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11. DOZYMETRIA

Roztwór galu (^{68}Ga) jest uzyskiwany w generatorze radionuklidów $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ i rozpada się poprzez emisję pozytonów (energia 511 keV) z fizycznym okresem półtrwania 67,71 minuty do stabilnego izotopu cynku-68.

Dane dozymetryczne zostały zbadane w kilku badaniach klinicznych, które dały spójne wyniki. W badaniu przeprowadzonym przez Sandgren i wsp. (2019) u czterech dorosłych pacjentów z rakiem gruczołu krokowego ze wznową biochemiczną (ang. *biochemical recurrence*, BCR) wykonano trójwymiarową, obrazową dozymetrię galu (^{68}Ga) gozetotydu ocenioną za pomocą oprogramowania OLINDA/EXM z wykorzystaniem zintegrowanych w czasie współczynników radioaktywności oszacowanych na podstawie kolejnych skanów PET/TK w ciągu 5 godzin po podaniu. Średnie dawki pochłonięte przez narządy i dawkę skuteczną galu (^{68}Ga) gozetotydu podano w poniższej tabeli:

Tabela 4: Szacowane mediany pochłoniętych dawek promieniowania galu (⁶⁸Ga) gozetotydu (mGy/MBq). Wszystkie wartości dotyczą dorosłych mężczyzn, chyba że wskazano inaczej.

Narząd	Mediana (mGy/MBq)	Min. (mGy/MBq)	Maks. (mGy/MBq)
Nadnercza	0,05185	0,0431	0,098
Mózg	0,00791	0,00628	0,00891
Pierś	0,00853	0,00763	0,00898
Ściana okrężnicy	0,01365	0,0129	0,0147
Śródkostna (powierzchnia kości)	0,0109	0,00927	0,011
Obszar wewnątrz klatki piersiowej	0,00537	0,0047	0,0546
Soczewki oka	0,00502	0,00407	0,04091
Ściana pęcherza moczowego	0,02935	0,0234	0,0373
Ściana serca	0,02685	0,0239	0,0324
Nerki	0,2075	0,0248	0,288
Wątroba	0,0588	0,043	0,077
Płuca	0,01635	0,0151	0,0191
Węzły chłonne	0,01685	0,0157	0,0215
Mięśnie	0,00862	0,00709	0,00881
Przełyk	0,01375	0,0132	0,016
Błona śluzowa jamy ustnej	0,00836	0,00723	0,0128
Jajniki*	0,01585	0,0146	0,0189
Trzustka	0,0199	0,0184	0,0218
Gruzoł krokowy	0,01385	0,0112	0,0203
Czerwony (aktywny) szpik kostny	0,01495	0,0146	0,0167
Ślinianki	0,10885	0,0748	0,891
Skóra	0,00632	0,00536	0,0066
Ściana jelita cienkiego	0,014	0,0131	0,0152
Śledziona	0,0528	0,0372	0,108
Ściana żołądka	0,0156	0,0143	0,0166
Jądra	0,008175	0,00678	0,0085
Grasica	0,008435	0,00702	0,0853
Tarczycyca	0,00984	0,00912	0,0119
Ściana pęcherza moczowego	0,04585	0,0267	0,0814
Macica/szyjka macicy*	0,0153	0,0127	0,0222
Dawka skuteczna (mSv/MBq)	0,02305	0,0209	0,0333

*Wartość dla dorosłej pacjentki

Szacunki obliczono na podstawie współczynników aktywności zintegrowanych w czasie, podanych w publikacji Sandgren i wsp. (2019) z wykorzystaniem oprogramowania IDAC Dose 2.1. Dawka skuteczna została obliczona na podstawie publikacji ICRP nr 103.

Dawka skuteczna wynikająca z podania mężczyźnie o masie ciała 80 kg średniej dawki radioaktywności 2 MBq/kg wynosi około 3,5 mSv.

W przypadku podania radioaktywności wynoszącej maksymalnie 259 MBq typowa dawka promieniowania pochłonięta przez narządy krytyczne: nerki, wątrobę i pęcherz moczowy wynosi odpowiednio 62,2 mGy, 13,73 mGy i 14,77 mGy.

Te dawki promieniowania dotyczą wyłącznie samego wstrzyknięcia gozetotydu (⁶⁸Ga). W przypadku użycia tomografii komputerowej lub źródła nadawczego do korekcji tłumienia dawka promieniowania wzrośnie o wartość zależną od techniki.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Podczas pracy z fiolkami wielodawkowymi stosować technikę aseptyczną. Należy przestrzegać standardowych środków ostrożności dotyczących postępowania z materiałami radioaktywnymi. Fiolki nie wolno otwierać przed odkażeniem korka. Roztwór należy pobierać przez korek za pomocą strzykawki zawierającej pojedynczą dawkę wyposażonej w odpowiednie osłony ochronne i jednorazową sterylną igłę lub za pomocą zatwierdzonego zautomatyzowanego systemu do podawania. Jeśli nastąpi uszkodzenie fiołki, produktu nie należy używać.

PSMAtracę należy stosować wyłącznie z roztworem chlorku galu (^{68}Ga) z zatwierdzonych generatorów wymienionych poniżej (patrz opis przygotowania).

Materiały użyte w procesie przygotowania (niedołączone do zestawu):

- a. Filtr 0,2 μm (do użycia jako odpowietrznik w razie potrzeby, w zależności od używanego generatora)
- b. Igła 20G x 2 $\frac{3}{4}$ cala (*obowiązkowe jest użycie igły niemetalewej/powlekaney lub plastikowego kolca*)
- c. Igła 23G x 1 cal (*obowiązkowe jest użycie igły niemetalewej/powlekaney lub plastikowego kolca*)
- d. Jałowe waciki nasączone alkoholem

Przygotowanie do podania kilku dawek

Produkt PSMAtracę jest dostarczany jako zestaw zawierający jedną fiołkę.

Przygotowanie roztworu galu (^{68}Ga) gozetotydu należy wykonać zgodnie z następującą procedurą aseptyczną:

W celu rekonstrukcji i znakowania radionuklidem za pomocą generatora GalliaPharm firmy Eckert & Ziegler:

- a. Przed użyciem należy doprowadzić fiołkę z produktem PSMAtracę do temperatury pokojowej przez co najmniej 10 minut.
- b. Zdjąć nakrętkę z górnej części fiołki i zdezynfekować zamknięcie fiołki wacikiem nasączonym odpowiednim alkoholem, aby zdezynfekować powierzchnię, a następnie pozostawić do wyschnięcia.
- c. Umieścić fiołkę w odpowiedniej osłonie.
- d. Podłączyć filtr odpowietrzający 0,2 μm do krótkiej sterylnej igły (np. 1 cal) i wstrzyknąć zawartość fiołki. Alternatywnie, w następnym kroku można użyć sterylnego plastikowego kolca z odpowietrznikiem do podłączenia linii wyjściowej generatora $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$.
- e. Połączyć męski łącznik typu luer linii wyjściowej generatora z dłuższą sterylną igłą elucyjną (np. 6,3 cm) lub użyć sterylnego plastikowego kolca z odpowietrznikiem.
- f. Wprowadzić sterylną igłę elucyjną (lub sterylny plastikowy kolec z odpowietrznikiem) do fiołki przez gumowy korek.
- g. Przeprowadzić wymywanie generatora bezpośrednio do fiołki zgodnie z instrukcją użycia generatora GalliaPharm, aby uzyskać objętość netto eluatu 5 mL w fiołce. Wymywanie należy przeprowadzić ręcznie lub za pomocą pompy.
- h. Odłączyć fiołkę od generatora, wyjmując igłę elucyjną i igłę odpowietrzającą z filtrem odpowietrzającym 0,2 μm z gumowego korka, a następnie obracać i odwracać fiołkę przez 15–30 sekund, aby rozpuścić jej zawartość.
- i. Pozostawić fiołkę w pozycji pionowej dnem do dołu na 5 minut w temperaturze pokojowej.
- j. Po 5 minutach oznaczyć całkowitą radioaktywność fiołki zawierającej galu (^{68}Ga) gozetotydu przy pomocy kalibratora dawki, obliczyć stężenie radioaktywności i zapisać wynik.
- k. Roztwór jest gotowy do użycia po pomyślnym wyniku kontroli jakości.
- l. Przed użyciem należy obejrzeć roztwór za ekranem osłonowym w celu ochrony przed promieniowaniem. Używać wyłącznie roztworów przejrzystych, bez widocznych cząstek.

- m. Przechowywać fiolkę z roztworem galu (^{68}Ga) gozetotydu do wstrzykiwań w pozycji pionowej dnem do dołu w pojemniku z ołowianą osłoną w temperaturze poniżej 25°C aż do czasu użycia. W czasie podawania produkt należy pobierać aseptycznie i przestrzegać norm ochrony przed promieniowaniem. Dawkę dla pacjenta należy zmierzyć za pomocą odpowiedniego systemu kalibracji radioaktywności bezpośrednio przed podaniem pacjentowi. Należy także zapisać dane dotyczące podania produktu.
- n. Po rekonstytucji i wyznakowaniu radionuklidem oraz pomyślnym wyniku kontroli jakości roztwór galu (^{68}Ga) gozetotydu do wstrzykiwań może być rozcieńczany wodą do wstrzykiwań lub roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/mL ($0,9\%$) aż do uzyskania ostatecznej objętości wynoszącej maksymalnie 10 mL .

Do rekonstytucji i znakowania radionuklidem za pomocą generatora GalliAd firmy IRE ELiT:

- a. Przed użyciem doprowadzić fiolkę z produktem PSMATrace do temperatury pokojowej przez co najmniej 10 minut.
- b. Zdjąć nakrętkę z górnej części fiolki i zdezynfekować zamknięcie fiolki wacikiem nasączonym odpowiednim alkoholem, aby zdezynfekować powierzchnię, a następnie pozostawić do wyschnięcia.
- c. Umieścić fiolkę w odpowiedniej osłonie.
- d. Używając strzykawki połączonej z bardzo cienką igłą (maks. 29G , np. strzykawka insulinowa), wstrzyknąć $0,5\text{ mL}$ sterylnej wody do wstrzykiwań do fiolki przez otok korka. Użycie bardzo cienkiej igły jest niezbędne do utrzymania podciśnienia wewnątrz fiolki.
- e. Użyć nowego pojemnika z wodą do wstrzykiwań, aby zapobiec przedostawaniu się zanieczyszczeń metalicznych.
- f. Wyjąć strzykawkę i wykonać rekonstytucję zawartości fiolki.
- g. Połączyć męski łącznik typu luer linii wyjściowej generatora z niemetalową lub powlekaną sterylną igłą elucyjną (np. 20G).
- h. Obrócić przycisk generatora do pozycji ładowania i odczekać co najmniej 10 sekund. Następnie obrócić przycisk z powrotem do pozycji początkowej.
- i. Włożyć igłę elucyjną do fiolki przez gumowy korek.
- j. Przeprowadzić wymywanie generatora bezpośrednio do fiolki zgodnie z instrukcją użycia generatora GalliAd, aby uzyskać objętość netto eluatu wynoszącą $1,1\text{ mL}$ do fiolki po rekonstytucji.
- k. Odłączyć fiolkę od generatora, wyjmując igłę elucyjną. Obrócić i odwrócić fiolkę do góry dnem na $15\text{--}30$ sekund, aby rozpuścić jej zawartość.
- l. Pozostawić fiolkę w pozycji pionowej dnem do dołu przez co najmniej 5 minut w temperaturze pokojowej.
- m. Po 5 minutach oznaczyć całkowitą radioaktywność fiolki zawierającej galu (^{68}Ga) gozetotydu przy pomocy kalibratora dawki, obliczyć stężenie radioaktywności i zapisać wynik.
- n. Roztwór jest gotowy do użycia po pomyślnym wyniku kontroli jakości.
- o. Przed użyciem obejrzeć roztwór za ekranem osłonowym w celu ochrony przed promieniowaniem. Używać wyłącznie roztworów przejrzystych, bez widocznych cząstek.
- p. Przechowywać fiolkę z roztworem galu (^{68}Ga) gozetotydu do wstrzykiwań w pozycji pionowej dnem do dołu w pojemniku z ołowianą osłoną w temperaturze poniżej 25°C aż do czasu użycia. W czasie podawania produkt należy pobierać aseptycznie i przestrzegać norm ochrony przed promieniowaniem. Dawkę dla pacjenta należy zmierzyć za pomocą odpowiedniego systemu kalibracji radioaktywności bezpośrednio przed podaniem pacjentowi. Należy także zapisać dane dotyczące podania produktu.
- q. Po rekonstytucji i wyznakowaniu radionuklidem oraz po pomyślnym wyniku kontroli jakości roztwór galu (^{68}Ga) gozetotydu do wstrzykiwań może być rozcieńczany wodą do wstrzykiwań lub roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/mL ($0,9\%$) aż do uzyskania ostatecznej objętości wynoszącej maksymalnie 10 mL . Wymagane jest rozcieńczenie do minimalnej objętości wynoszącej 4 mL , aby zmniejszyć osmolalność.

Roztwór galu (^{68}Ga) gozetotydu zachowuje stabilność maksymalnie przez 4 godziny po przygotowaniu. Dlatego zgodnie z ilością radioaktywności wymaganą do podania pacjentowi, roztwór wyznakowany radionuklidem może być użyty w ciągu 4 godzin.

Wszelkie resztki niewykorzystane produktu radioaktywnego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Kontrola jakości

a. Materiały i wyposażenie:

- Faza ruchoma – roztwór o stężeniu 77 g/L octanu amonu w wodzie: metanol (50:50 V/V).
- Paski do chromatografii cienkowarstwowej iTLC-SG z włókna szklanego (np. Agilent SGI001)
- Kalibrator dawki/komora jonizacyjna lub skaner radiometryczny TLC.

b. Proces kontroli jakości

Użycie skanera radiometrycznego TLC

- Przenieść fazę ruchomą do komory reakcyjnej TLC na głębokość od 3 do 4 mm. Przykryć komorę i pozostawić parę do ustabilizowania się przez co najmniej 5 minut. Stanowczo zaleca się użycie świeżo przygotowanego rozpuszczalnika.
- Przygotować pasek TLC o długości 10 cm i szerokości 1 cm.
- Narysować cienkie linie w odległości 1 cm od dołu paska (linia bazowa), 5 cm i 9,5 cm.
- Za pomocą strzykawki z cienką igłą pobrać próbkę galu (^{68}Ga) gozetotydu i nanieść jedną kroplę (około 5 μL) na linię bazową paska.
- Umożliwić reakcję paska w komorze reakcyjnej, aż rozpuszczalnik dotrze do ostatniej linii, 9,5 cm od dołu paska.
- Wyjąć pasek iTLC i skanować go skanerem radiometrycznym TLC.
- Obliczyć czystość radiochemiczną przez integrację pików na chromatogramie.
Specyfikacja współczynnika retencji (Rf):
 - galu (^{68}Ga) gozetotydu = od 0,8 do 1,0
 - gal (^{68}Ga) niezwiązany w kompleksach = od 0,0 do 0,2

Technika „odetnij i policz”

- Przenieść fazę ruchomą do komory reakcyjnej TLC na głębokość od 3 do 4 mm. Przykryć komorę i pozostawić parę do ustabilizowania się przez co najmniej 5 minut. Stanowczo zaleca się użycie świeżo przygotowanego rozpuszczalnika.
- Przygotować pasek iTLC o długości 10 cm i szerokości 1 cm.
- Narysować cienkie linie w odległości 1,5 cm od dołu paska (linia bazowa), 5,5 cm i 9,5 cm.
- Za pomocą strzykawki z cienką igłą pobrać próbkę galu (^{68}Ga) gozetotydu i nanieść jedną kroplę (około 5 μL) na linię bazową paska.
- Umożliwić reakcję paska w komorze reakcyjnej, aż rozpuszczalnik dotrze do ostatniej linii, 9,5 cm od dołu paska.
- Przeciąć pasek iTLC wzdłuż linii środkowej (5,5 cm) na dwie części (patrz ilustracja poniżej) i zmierzyć szybkość zliczania każdej części w komorze jonizacyjnej lub kalibratorze dawki.
- Obliczyć czystość radiochemiczną, korzystając ze wzoru:

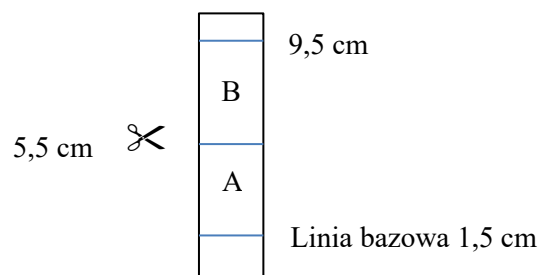
$$\% \text{ galu } (^{68}\text{Ga}) \text{ gozetotydu} = \frac{\text{Aktywność górnej części}}{\text{Aktywność obu części}} \times 100$$

Kryteria akceptacji:

Gal (^{68}Ga) gozetotydu $\geq 97\%$

Gal (^{68}Ga) niezwiązany w kompleksach $\leq 3\%$

Metoda cięcia i liczenia:



$$\%galu ({}^{68}\text{Ga}) \text{ gozetotydu} = \frac{B}{A+B} \times 100$$