



Det betyder, at RUBY-FILL®-certifikatet er obligatorisk og underlagt Lægemiddelstyrelsens krav. Dette kan også bruges til at minimere risikoen for skader på anlægget, personalet og til at udnytte strømforsyningen til $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ generatoren.

Vejledning i sikker brug - Sundhedspersonale

Bemærk også informationen til fagfolk på RUBY-FILL®

▼ **RUBY-FILL®** ($^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ -Generator | Rubidiumchlorid Rb-82)

- ▼ Dette lægemiddel er underlagt yderligere overvågning. Det giver mulighed for hurtigt at identificere ny viden om sikkerhed. Sundhedspersonale bliver bedt om at indberette alle formodede bivirkninger [se den sidste side med rapporteringsinformation].

xxxxxxx

VERSION 1 | 14/MAR/2024

Indholdsfortegnelse

1. Vigtig information om de Radioaktive egenskaber for strontium-85, strontium-82 og rubidium-82	3
2. Sikkerhedstiltag for personer til beskyttelse mod stråling	4
2.1 Sikker håndtering af radioaktive materialer i generatoren.....	4
2.2 Tiltag til rensning af radioaktivt eluat	4
3. Tiltag for patienters strålingssikkerhed	5
3.1 Strålingseksposering i tilfælde af strontium-gennembrud	5
3.2 Bekræftelsesetiket til saltvand.....	6
3.3 Daglig kvalitetskontrol	7
3.4 Strontiumgrænser s	8
Supplerende information	9

1. Vigtig information om de Radioaktive egenskaber for strontium-85, strontium-82 og rubidium-82

$^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ -generatoren er et diagnostisk, radioaktivt lægemiddel, som danner en steril parenteral opløsning af rubidium ^{82}Rb -chlorid ($^{82}\text{RbCl}$) til intravenøs injektion. Generatoren indeholder de radioaktive substanser strontium-85, strontium-82 og rubidium-82, som udsender ioniserende stråling.

- $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ -generatoren består af en strontium $^{82}\text{SrCl}$ -opløsning, der er absorberet på en α -tinsyre-søjle, som er indeholdt i en afskærmet beholder.
- ^{82}Sr [forældre-isotop] har en halveringstid på 25,5 dage og henfalder til ^{82}Rb [datter-isotop];
- Når ^{82}Sr henfalder til ^{82}Rb , brydes bindingen til søjlen. Når generatoren elueres med en 0,9 % natriumkloridopløsning uden tilsætningsstoffer til injektionsformål, hvilket giver en steril, ikke-pyrogen, radioaktiv rubidiumchlorid ($^{82}\text{RbCl}$)-injektion
- Med en halveringstid på 75 sekunder, omdannes ^{82}Rb [datter-isotop] til en stabil ^{82}Kr -gas, som passivt udskilles af lungerne.
- En opladning (100 %) med ^{82}Rb i generatoren tager omtrent 15 minutter (12 halveringstider).
- Ud over ^{82}Sr indeholder generatorsøjlen ^{85}Sr som en urenhed, der har en halveringstid på 65 dage.
- Ioniserende stråling kan give kræft og genetiske ændringer.
- ^{82}Sr - og ^{85}Sr -urenheder bindes til knoglen og ophobes i knoglevævet. De langsigtede virkninger på sikkerheden fra eksponering for ^{82}Sr - og ^{85}Sr på grund af deres lange halveringstider (25,5 dage for ^{82}Sr og 65 dage for ^{85}Sr) kendes ikke.

$^{82}\text{RbCl}$ -injektion indføres intravenøst direkte ind i patienten, derfor gælder følgende;

- Aseptisk teknikker skal følges fuldstændig under al håndtering.
- Må ikke indføres, hvis der er nogen tegn på forurening i eluatet, som kan observeres på tidspunktet, hvor den daglige kvalitetskontrolprocedure udføres.
- Tiltagene til at overholde grænseværdierne for kontaminering med ^{85}Sr og ^{82}Sr skal fuldstændigt overholdes (se 3.2 og 3.3).

2. SIKKERHEDSTILTAG FOR PERSONER TIL BESKYTTELSE MOD STRÅLING

Forsigtig - radioaktivt materiale

Skal håndteres i henhold til alle lokale regler om brug af radioaktivt materiale

2.1 Sikker håndtering af radioaktive materialer i generatoren

RUBY-FILL® indeholder radioaktiv ^{85}Sr , ^{82}Sr og ^{82}Rb , hvilket udsender ioniserende stråling og bidrager til en overordnet akkumulerende eksponering for stråling over lang tid.

Hvis man ikke overholder de tiltag, som er beskrevet nedenfor, kan det medføre en stor forøgelse af den mængde stråling, men eksponeres for.

Vigtige forholdsregler ved håndtering:

- Fjern ikke generatoren fra dens beskyttende afskærmningsbeholder.
- Før du begynder at håndtere dette produkt, skal du søge rådgivning om generatoren fra den ansvarlige for strålingsbeskyttelse på stedet for at få information om passende fremgangsmåder til denne radionuklidtype [$^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$] og den tilstedeværende strålingsaktivitet [3,7 GBq].

Kontaktoplysninger på den ansvarlige for strålingssikkerhed:

Navn: _____

Kontaktnummer: _____

- Undgå al unødvendig eksponering for generatoren ved at mindske håndteringstiden så meget som muligt under dens installation og fjernelse.
- Vær forsigtig, når der laves forbindelser mellem slangerne og generatorens forbindelser. En ukorrekt forbindelse kan medføre, at der lækker radioaktivt eluat.

2.2 Tiltag til rensning af radioaktivt eluat

Hvis der lækker $^{82}\text{RbCl}$ -eluat, for eksempel på grund af ukorrekte forbindelser, skal følgende gøres:

- Flyt dig til en sikker afstand fra det påvirkede område (dvs. op til 6 meter **eller**, hvor en detekteringsenhed (f.eks. geigertæller) indikerer baggrundsstråling).
- Informer de andre medarbejdere, og bevogt det område, hvor lækagen er forekommet, **eller** placer et skilt, der forhindrer adgangen for alt personale, der ikke er involveret.

- Kontrollér dig selv grundigt for kontaminering med en detekteringsenhed, før du gør yderligere. Hvis du er blevet kontamineret, skal du bede om hjælp til at fjerne det kontaminede beskyttelsestøj (overtræksko, kitler eller andet). Undgå at sprede kontamineringen.
- Flyt patienten, hvis der er en tilstede i det område, hvor lækagen skete.
- Hvis patienten kontamineres af denne lækage, skal der søges hjælp til at rense den hud, som måtte være kontamineret, hvor den specifikke dekontamineringsprocedure for personer på stedet følges, **eller** som det anvises af den ansvarlige for strålingsbeskyttelse på stedet.
- Efter 30 minutter skal der udføres en aftørringstest, eller det område, hvor lækagen skete, måles for resterende kontamineringsaktivitet ([f.eks., resterende aftagende aktivitet fra ^{82}Sr]).
- Hvis aktiviteten er aftaget i tilstrækkelig grad, kan det kontaminede område rengøres. Under rengøring skal man altid anvende beskyttelsestøj og beskyttelseshandsker til engangsbrug.
- Hvis der registreres resterende aktivitet i det kontaminede område, skal du søge rådgivning fra stedets ansvarlige for strålingsbeskyttelse (RSO - Radiation Protection Officer) for information om de specifikke procedurer for stedet. Under rengøring skal man altid anvende beskyttelsestøj og beskyttelseshandsker til engangsbrug. Derudover kan der specificeres yderligere beskyttelsestiltag af den ansvarlige for strålingsbeskyttelse, eksempelvis brugen af fjernmanipulatorer og afskærmninger.

3. Tiltag for patienters strålingssikkerhed

3.1 Strålingseksponering i tilfælde af strontium-gennembrud

Ud over $^{82}\text{RbCl}$ er der øgede mængder urenheder af forældre-isotopen, særligt ^{82}Sr - og ^{85}Sr -urenheder, i $^{82}\text{RbCl}$ -opløsningen i tilfælde af et strontium-gennembrud, som ligger over de tilladte grænser for injektion i patienter. [Den maksimale grænse (100 %) er $^{82}\text{Sr} = 0,02 \text{ kBq}$ for ^{82}Sr pr. MBq ^{82}Rb og $^{85}\text{Sr} 0,2 \text{ kBq}$ for ^{85}Sr pr. MBq ^{82}Rb]. For eluater, der skal anvendes til patienter, skal disse værdier være 50 %, dvs. for ^{82}Sr maksimalt $0,01 \text{ kBq}$ pr. ^{82}Rb MBq og for ^{85}Sr maksimalt $0,1 \text{ kBq}$ pr. ^{82}Rb MBq.

Potentielle mekanismer, der kan give sådan et strontium-gennembrud, omfatter:

- (1) Generatorens levetid nærmer sig sin afslutning, og
 - når generatorens udløbsdato er nået (indikeret på den ydre markering af generatoren), eller
 - hvis strontium-urenheder overstiger 50 % af de tilladte grænseværdier (for $^{82}\text{Sr} > 0,01 \text{ kBq}$ pr. MBq ^{82}Rb og for $^{85}\text{Sr} > 0,1 \text{ kBq}$ pr. MBq ^{82}Rb). Det kan gøres når som helst.
- (2) Generatoren elueres for injektionsformål med andre elueringsagenter end den 0,9 % natriumkloridopløsning uden tilsætningsstoffer.

For at forhindre patienten i at blive eksponeret for et eluat og den medfølgende øgede radioaktivitet som resultat af et strontium-gennembrud og dermed øget eksponering for stråling skal procedurerne for brug på mærkatene til saltvandsopløsningen (3.2) og for kvalitetskontrollerne (3.3) følges fuldstændigt.

3.2 Bekræftelsesetiket til saltvand

Til alle elueringer af generatoren må der KUN bruges 0,9 % natriumklorid-injektionsvæske uden tilsætningsstoffer.

Tilsætningsstoffer i andre opløsningsmidler, særligt calcium-ioner, kan få store mængder 82Sr og 85Sr til at blive frigivet til eluatet. Det sker, uanset hvor gammel generatoren er, eller hvad den tidligere har været brugt til. Når man bruger sådan et eluat, kan patienter blive eksponeret for høj stråling. Når opløsninger, der indeholder calciumioner, bruges til at eluere generatoren, kan der være høje niveauer af radioaktivitet i eluatet, selv ved efterfølgende brug af 0,9 % natriumkloridopløsning uden tilsætningsstoffer til injektion.

Forebyg risikoen for brug af en ukorrekt opløsning ved at bruge **bekræftelsesetiketten** til saltvand ved hvert skift af saltvandspose

Bekræftelsesetiket til saltvand	
Brug kun tilsætningsstoffri	
0,9 % natriumchlorid-injektion USP	
Til brug med Ruby-Fill Rubidium-82-generator	
Udfyld de påkrævede felter nedenfor. Brug aseptiske teknikker.	
Brug posen inden for 12 timer efter den første portpenetration/-installation. Posen skal udskiftes dagligt som en del af den obligatoriske kvalitetskontrolprocedure.	
Dato og tidspunkt for installation af posen:	_____
Stop brug pr:	_____
0,9 % natriumchlorid partinummer:	_____
Stregkodenummer:	_____
Navn på operator:	_____
Underskrift:	_____
Navn på evaluator:	_____
Underskrift:	_____

Figur 1. Bekræftelsesetiket til saltvand

Der medfølger bekræftelsesetiketter til saltvand til hver leveret generator i et tilstrækkeligt antal til hele generatorens kliniske levetid.

Med hvert skift af saltvandspose skal den nødvendige information angives på mærkaten. Lad nøjagtigheden af indikationerne og den nye saltvandspose blive bestemt af en undersøger [dvs. blive kontraseret/inspiceret af din afdelingschef eller en anden sundhedsfaglig person] og bekræftet af underskrift. Før anvendelse skal mærkaten sættes på den side af saltvandsposen med 0,9 % natriumkloridopløsning uden tilsætningsstoffer, som ikke har tryk/print.

Hvis der anvendes en ukorrekt opløsning til at eluere generatoren;

- Stop straks enhver infusion, og afbryd brugen af den berørte $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ -generator.
- Vurder den stråling, som er blevet absorberet af patienten. Søg hjælp hos stedets ansvarlige for strålingssikkerhed for at fastsætte den passende metode, der skal anvendes til at estimere dosimetrien, og foretage beregningerne.
- Overvåg i henhold til anbefalingerne fra stedets ansvarlige for strålingssikkerhed strålingens virkning på kritiske organer som f.eks. knoglemarv. Udfør passende laboratorieundersøgelser på patienten, og yd passende pleje.
- Radiologen skal rapportere hændelsen til producenten. Det vil gøre producenten i stand til at:
 - hjælpe dig med at fortsætte kliniske aktiviteter sikkert.
 - afgøre, om der er behov for yderligere handlinger for at minimere, hvor ofte den slags hændelser sker.

3.3 Daglig kvalitetskontrol

RUBY-FILL[®]-generatoren anvendes sammen med dens dedikerede elueringsystem, RUBY Rubidium Elution System[™]. Før hver daglig brug af generatoren kræver elueringsystemet, at brugeren udfører en kvalitetskontrol, der består af en **skylning**, en **kalibrering** og en **gennembrudstest**.

- **Skylning:** Der pumpes en specifik mængde 0,9 % natriumkloridopløsning uden tilsætningsstoffer gennem generatoren og systemet for at fjerne luftbobler fra slanger og strontium fra generatorens søjle. Den resulterende opløsning føres ned i en afskærmet affaldsbeholder, hvor den henfalder.
- **Kalibrering:** Der pumpes en specifik mængde 0,9 % natriumkloridopløsning uden tilsætningsstoffer gennem generatoren og føres ned i et hætteglas i en integreret dosiskalibrator, og på det tidspunkt bliver den maksimale tilgængelige aktivitet i generatoren bestemt.
- **Kvalitetskontrol for strontium-gennembrudsaktivitet (gennembrudstest):** i den prøve, som blev lavet under kalibreringen, ^{82}Rb -henfald. Efter 30 minutters [henfald af ^{82}Rb] er systemet klart til at bestemme mængden af ^{82}Sr og ^{85}Sr , som findes i opløsningen. Dette trin kaldes også en gennembrudstest. Denne test sikrer, at strontiumaktiviteten befinder sig inden for de acceptable grænser for at injicere $^{82}\text{RbCl}$ i patienter.



Den opløsning, som stammer fra skylle- eller kalibreringskørslen, må ikke bruges til patienteluering. Fjern og bortskaf kalibreringsglasset i henhold til lokale procedurer, love og regler. Der skal anvendes et nyt rent hætteglas til hver daglig kvalitetskontrol.

3. Tiltag for patienters strålingsikkerhed (fortsat)

3.4 Strontiumgrænser

De instruktioner, som der skal følges, varierer afhængigt af den mængde urenheder, som opnås under gennembrudstesten ved hjælp af den fastsatte strontiumkalibrering (se tabellen nedenfor).

Table 1. Strontium-gennembrud: Testresultater og passende instruktioner, der skal følges.

Opfyldt <20 % af USP-grænser* (Grøn)	Advarsel ≥20 % og <50 % af USP-grænser* (Gul)	Ikke opfyldt ≥50 % af USP-grænser* (Rød)
Gennembrudsniveauet er lavt.	Gennembrudsniveauet er øget.	Gennembrudsniveauet er nået eller overskredet
Den daglige kvalitetsproces (automatisk gennembrudstest) er gyldig i en periode på op til 24 timer.	Den daglige kvalitetsproces (automatisk gennembrudstest) er kun gyldig op til 4 patienter.	Den daglige kvalitetsproces (automatisk gennembrudstest) giver ikke en tilstrækkelig sikkerhedsmargen til at fortsætte elueringerne.
Fortsæt brugen.	Gentag den automatiske daglige kvalitetskontrol efter hver 4. patient, og gem resultaterne. Kontakt producenten.	Generatoren må ikke anvendes til patientinfusioner. Der kan udføres yderligere procedurer til kvalitetskontrol for at udføre fejlsøgning og/eller diagnostiske procedurer for at bekræfte de advarsler, som systemet giver. Kontakt producenten.
*USP-grænser: <0,02 kBq fra Sr-82 / MBq fra Rb-82; <0,2 kBq fra Sr-85 / MBq fra Rb-82		

USP: United States Pharmacopeia (den amerikanske farmakopé).

Bemærkninger: Kontakt producenten, hvor det er relevant. (Se tabel 1 ovenfor). Ud fra de rapporterede resultater fra den daglige kvalitetskontrol orienterer producenten dig om, det korrekte eluat er blevet anvendt, uanset om denne status forventes eller ikke baseret på klinisk brug af RUBY-FILL®-generatoren. Producenten giver dig instruktioner, hvis der skal udføres yderligere kvalitetskontrolprocedurer for at bekræfte de advarselsbeskeder, som systemet udsender.

Supplerende information

Indberetning af bivirkninger

Det er meget vigtigt at indberette formodede bivirkninger efter godkendelse. Det giver mulighed for kontinuerlig overvågning af lægemidlets risiko-benefit-forhold. Sundhedspersonale er forpligtet til at indberette formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/>

Du kan finde mere information i produktresuméet / produktresumé for RUBY-FILL® og på ejerens websted: <https://www.draximage.com/>

Du er velkommen til at kontakte Jubilant Pharmaceuticals NV, hvis du har nogen former for spørgsmål.

Jubilant Pharmaceuticals NV
AXXES BUSINESS PARK,
Guldensporenpark 22 - Block C, B
9820 Merelbeke, Belgien
Tlf.: (44) 798-325-1065 | kl. 9-17 [CET]
Tlf.: (001) 514-630-7080 | kl. 17-9 [CET]
Fax: (001) 514-694-3865
pharmacovigilance@jubl.com



XXXXXX