

5.19. ЕКСТЕМПОРАЛЬНЕ ВИГОТОВЛЕННЯ РАДІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

EXTEMPORANEOUS PREPARATION OF RADIOPHARMACEUTICALS

Ця загальна стаття має інформаційний характер

1. СФЕРА ЗАСТОСУВАННЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ

Значну кількість радіофармацевтичних препаратів (РФП) на регулярній основі виготовляють на радіофармацевтичній виробничій дільниці, зазвичай у вигляді доз для кількох пацієнтів, зважаючи на специфічні потреби окремих пацієнтів (екстемпорально виготовлені радіофармацевтичні препарати, ЕРФП. Англ. — extemporaneously prepared radiopharmaceuticals, ЕРР). З огляду на те, що виробництво радіофармацевтичних препаратів і досліджуваних лікарських засобів має відповідати вимогам чинних нормативних документів, ця загальна стаття охоплює лише ЕРФП, які також мають розглядатися з урахуванням вимог національного уповноваженого органу. Радіофармацевтичні препарати є фармацевтичними препаратами, й на них поширюються вимоги та термінологія загальної монографії ДФУ «Фармацевтичні препарати».

ЕРФП виготовляють або на ^Nвимогу лікаря-радіолога ^Nіндивідуально для конкретного пацієнта або відповідно до вимог Фармакопеї і постачають одразу після їх виготовлення пацієнтам. ЕРФП охоплюють як препарати, отримані з наборів для приготування радіофармацевтичних препаратів (які підлягають і які не підлягають реєстрації ^Nв Україні^N), так і препарати, які не підлягають реєстрації, що містять радіонукліди для позитронно-емісійної томографії (ПЕТ), однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) або для терапевтичного застосування. ЕРФП мають бути використані упродовж (і не пізніше) зазначеного терміну придатності.

У цій загальній статті виготовлення радіофармацевтичних препаратів розглядається як процес, що охоплює деякі або всі із наведених етапів: закупівля вихідної сировини та матеріалів, процес виробництва радіонуклідів для введення радіоактивної мітки, введення радіоактивної мітки, хімічний синтез, очищення, приготування (formulation) (^Nкорекція розчину відповідно до виробничого пропису^N), фасування лікарської форми, стерилізація, контроль якості, пакування, маркування та випуск. Відбирання / підготовка дози препарату для негайного застосування пацієнтом (наприклад, з багатодозового флакона) вважається частиною клінічної практики,

а не частиною процесу приготування радіофармацевтичних препаратів.

Виготовлення ЕРФП має здійснюватися в межах фармацевтичної системи якості. Вимоги щодо системи якості залежать від певних ризиків для пацієнта, таких як мікробне забруднення (контамінація), порушення перебігу хімічних реакцій та його наслідки, несправність обладнання, яке використовують у процесі приготування ЕРФП, і невідповідні умови їх зберігання. Для визначення ступеня ризику й потрібного рівня забезпечення якості, щоб гарантувати належну якість продукції і радіаційну безпеку, має бути проведене оцінювання ризиків. Приклади систем якості можна знайти в таких керівних документах або в будь-яких наступних редакціях таких документів: ^NНастанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика»^N; *EudraLex, T. 4, Європейські правила з належної виробничої практики лікарських засобів для людини та застосування у ветеринарії (EU Guidelines to Good Manufacturing Practice, Medicinal Products for Human and Veterinary Use)*; *Настанова Європейської асоціації ядерної медицини: Керівництво з поточної належної радіофармацевтичної практики для дрібносерійного виготовлення радіофармацевтичних препаратів (European Association of Nuclear Medicine (EANM) guideline: Guidance on current good radiopharmacy practice (cGRPP) for the small-scale preparation of radiopharmaceuticals)*; та національні керівництва уповноваженого органу. Рекомендації щодо загального оцінювання ризику можна знайти, наприклад, у Настанові «Управління ризиками для якості» (*ICH Guideline Q9 Quality Risk Management*).

Особливу увагу потрібно звернути на таке:

- кваліфікований персонал із відповідною підготовкою;
- придатні приміщення;
- кваліфіковане й придатне обладнання для виготовлення та аналізу;
- валідовані методики для всіх критичних етапів процесу виготовлення та випробувань;
- моніторинг навколишнього середовища;
- відповідна документація;
- придбання (закупівля) матеріалів і послуг, які застосовують для виготовлення РФП;
- аналітичні методики / контроль якості тощо.

Усі етапи виготовлення радіофармацевтичних препаратів розробляють відповідно до вимог радіаційної безпеки для залученого персоналу й навколишнього середовища, дотримуючись національних або міжнародних нормативних документів. Це охоплює відповідне екранування, а також заходи щодо попередження і моніторингу радіоактивного забруднення.

2. ПРИМІЩЕННЯ ТА ОБЛАДНАННЯ

Приміщення та обладнання для екстемпорального виготовлення РФП потрібно проектувати, будувати,