

# VIRANOMAISMÄÄRÄYKSET JA VAATIMUKSET RADIOAKTIIVISILLE LÄÄKKEILLE

- EU GMP Vol. 5.0, Dec 2005
- Ph.Eur. 5.0 Vol. 1 Radiopharmaceuticals
- FDA´s draft "GMP/PET" 21CFR, part 212, issue Sept 2005
- "GMP/PET Canada, 17 Jan 2005

# VIRANOMAISMÄÄRÄYKSET JA VAATIMUKSET RADIOAKTIIVISILLE LÄÄKKEILLE

- EUROOPAN FARMAKOPEA 5.0 Vol. 1
  - KOHTA 5.7. (s.537)
    - RADIONUKLIDIEN FYSIKAALISET PARAMETRIT
      - RADIONUKLIDI
      - PUOLIINTUMISAIKA
      - ELEKTRONINEN EMISSIO, TYYPPI JA ENERGIA
      - FOTONIN EMISSIO, TYYPPI JA ENERGIA

# VIRANOMAISMÄÄRÄYKSET JA VAATIMUKSET RADIOAKTIIVISILLE LÄÄKKEILLE

- EUROOPAN FARMAKOPEA 5.0 Vol. 1
  - KOHTA 5.7. (s.537)
    - RADIONUKLIDIEN FYSIKAALISET PARAMETRIT
      - RADIONUKLIDI, FARMAKOPEASSA  
POSITRONISÄTEILIJÖITÄ C-11, N-13, O-15, F-18, JOILLA  
KAIKILLA 0.511 MeV GAMMA SÄTEILY  
ELEKTRONISÄTEILIJÄT ESIM. H-3, P-32,  
PUOLIINTUMISAIKA C-11(20 MIN), N-13 (10 MIN), O-15 (2  
MIN), F-18 (110 MIN), P-32 (25 VRK)
      - ELEKTRONI EMISSIO, TYYPPI JA ENERGIA, KORKEIN  
ENERGIA P-32
      - FOTONIN EMISSIO, TYYPPI JA ENERGIA

# VIRANOMAISMÄÄRÄYKSET JA VAATIMUKSET RADIOAKTIIVISILLE LÄÄKKEILLE

- EUROOPAN FARMAKOPEA 5.0
- S. 578 ALKAEN
  - RADIOFARMASEUTTISET VALMISTEET  
(RADIOAKTIIVISET LÄÄKKEET)  
(RADIOPHARMACEUTICAL PREPARATIONS)
  - MÄÄRITELMÄT:
    - RADIOLÄÄKE;
    - MIKÄ TAHANSA LÄÄKE, JOKA KÄYTTÖVALMIINA SISÄLTÄÄ YHDEN TAI USEAMMAN RADIONUKLIDIN LÄÄKKEELLISEEN TARKOITUKSEEN

# VIRANOMAISMÄÄRÄYKSET JA VAATIMUKSET RADIOAKTIIVISILLE LÄÄKKEILLE

- EUROOPAN FARMAKOPEA 5.0
- S. 578 ALKAEN
  - RADIOFARMASEUTTISET VALMISTEET  
(RADIOAKTIIVISET LÄÄKKEET)  
(RADIOPHARMACEUTICAL PREPARATIONS)
  - MÄÄRITELMÄT:
    - RADIONUKLIDI GENERAATTORI;
    - SYSTEEMI, JOSSA ÄITIRADIONUKLIDISTA TUOTETAAN TYTÄR RADIONUKLIDIA, ELUIDAAN TAI MUUTEN EROTETAAN, RADIOLÄÄKKEEN VALMISTUKSEEN

# VIRANOMAISMÄÄRÄYKSET JA VAATIMUKSET RADIOAKTIIVISILLE LÄÄKKEILLE

- EUROOPAN FARMAKOPEA 5.0
  - S. 578 ALKAEN
    - RADIOFARMASEUTTISET VALMISTEET  
(RADIOAKTIIVISET LÄÄKKEET)  
(RADIOPHARMACEUTICAL PREPARATIONS)
  - MÄÄRITELMÄT:
    - RADIOLÄÄKKEEN VALMISTUKSEN KITTI;
    - VALMISTE, JOKA SAATETAAN KÄYTTÖKUNTOON JATTAI YHDISTETÄÄN RADIONUKLIDIIN RADIOLÄÄKKEEN VALMISTUKSEN LOPUSSA, YLEENSÄ JUURI ENNEN ANNOTELUA

# VIRANOMAISMÄÄRÄYKSET JA VAATIMUKSET RADIOAKTIIVISILLE LÄÄKKEILLE

- EUROOPAN FARMAKOPEA 5.0
- S. 578 ALKAEN
  - RADIOFARMASEUTTISET VALMISTEET  
(RADIOAKTIIVISET LÄÄKKEET)  
(RADIOPHARMACEUTICAL PREPARATIONS)
  - MÄÄRITELMÄT:
    - RADIOFARMASEUTTINEN PREKURSORI
    - MIKÄ TAHANSA MUU RADIONUKLIDI, JOLLA LEIMATAAN  
TOINEN YHDISTE ENNEN ANNOSTELUA

# VIRANOMAISMÄÄRÄYKSET JA VAATIMUKSET RADIOAKTIIVISILLE LÄÄKKEILLE

- EUROOPAN FARMAKOPEA 5.0
  - S. 578 ALKAEN
    - RADIOFARMASEUTTISET VALMISTEET (RADIOAKTIIVISET LÄÄKKEET) (RADIOPHARMACEUTICAL PREPARATIONS)
    - MÄÄRITELMÄT:
      - RADIONUKLIDINEN JA –KEMIALLINEN PUHTAUS, KEMIALLINEN PUHTAUS, ISOTOOPPI KANTAJA, SPESIFINEN RADIOAKTIIVISUUS, RADIOAKTIIVINEN PITOISUUS, KOKONAISAKTIIVISUUS, LÄHTÖAINEET, KELPOISUUS JAKSO (PERIOD OF VALIDITY)

# VIRANOMAISMÄÄRÄYKSET JA VAATIMUKSET RADIOAKTIIVISILLE LÄÄKKEILLE

- EUROOPAN FARMAKOPEA 5.0
- S. 578 ALKAEN
  - RADIOFARMASEUTTISET VALMISTEET  
(RADIOAKTIIVISET LÄÄKKEET)  
(RADIOPHARMACEUTICAL PREPARATIONS)
  - TUOTANTO
  - IDENTIFIOINTI
  - RADIOAKTIIVISUUDEN, RADIONUKLIDISEN  
PUHTAUDEN, RADIOKEMIALLISEN PUHTAUDEN,  
SPESIFISEN RADIOAKTIIVISUUDEN, KEMIALLISEN  
PUHTAUDEN, ENANTIOMEERISEN PUHTAUDEN  
MITTAAMINEN

# VIRANOMAISMÄÄRÄYKSET JA VAATIMUKSET RADIOAKTIIVISILLE LÄÄKKEILLE

- EUROOPAN FARMAKOPEA 5.0
  - S. 578 ALKAEN
    - RADIOFARMASEUTTISET VALMISTEET  
(RADIOAKTIIVISET LÄÄKKEET)  
(RADIOPHARMACEUTICAL PREPARATIONS)
    - STERIILIYS
    - ENDOTOKSIINIT – PYROGEENIT
    - VARASTOINTI
    - MERKITSEMINEN

# VIRANOMAISMÄÄRÄYKSET JA VAATIMUKSET RADIOAKTIIVISILLE LÄÄKKEILLE

- YLEISOHJEIDEN LISÄKSI EUROOPAN FARMAKOPEASSA ON
  - 54 VALMISTEMONOGRAFIAA, SUURIN OSA INJEKTIOTA JA DIAGNOSTISEEN KÄYTTÖÖN TARKOITETTUJA
  - VALMISTUS, KÄSITTELY JA LAADUNVARMITUS VAATIVAT MUISTA LÄÄKKEISTÄ POIKEAVIA TOIMENPITEITÄ, OHJEET ERILLÄÄN MUISTA YLEISOHJEISTA

# VIRANOMAISMÄÄRÄYKSET JA VAATIMUKSET RADIOAKTIIVISILLE LÄÄKKEILLE

- JOKAINEN RADIONUKLIDI TUNNISTETAAN
  - JOKO PUOLIINTUMISAIKANSA TAI SÄTEILYLAJINSA/LAJIENSA JA ENERGIANSA TAI NÄIDEN MOLEMPIEN PERUSTEELLA
  - ENERGIA ILMAISTAAN ELEKTRONIVOLTTEINA

# VIRANOMAISMÄÄRÄYKSET JA VAATIMUKSET RADIOAKTIIVISILLE LÄÄKKEILLE

- RADIOLÄÄKKEIDEN STERIILIIYSTEI TEHDÄÄN FARMAKOPEAN YLEISOHJEIDEN MUKAAN.
  - ERIKOISPIIRTEEN (LYHTY PUOLIINTUMISAIKA, PIENI ERÄKOKO, SÄTEILYRISKIT) VUOKSI EI AINA VOIDA TEHDÄ ENNEN ANNOSTELUA
    - PARAMETRINEN VAPAUTTAMINEN (TÄYSI VALIDOINTI)
    - ASEPTISESSA VALMISTUKSESSA TEHDÄÄN TUOTANNON LAADUNVALVONTANA (PROSESSIVALIDOINTI KRIITTISTÄ)

# VIRANOMAISMÄÄRÄYKSET JA VAATIMUKSET RADIOAKTIIVISILLE LÄÄKKEILLE

- BAKTEERIENDOTOKSIINIRAJAT ON ILMOITETTU MONOGRAFIOISSA
- EI AINA MAHDOLLISTA ENNEN ERÄN VAPAUTTAMISTA, TEHDÄÄN TUOTANNON LAADUNVALVONTANA

# VIRANOMAISMÄÄRÄYKSET JA VAATIMUKSET RADIOAKTIIVISILLE LÄÄKKEILLE

- VARASTOINTI
  - TIIVIISTI SULJETUSSA SÄTEILYLTA SUOJAAVASSA PAKKAUKSESSA
  - SÄILIÖT VOIVAT TUMMUA VARASTOINNIN AIKANA SÄTEILYN VAIKUTUKSESTA (EI VÄLTTÄMÄTTÄ LIITY VALMISTEEN HAJOAMISEEN)
  - LYHYT SÄILYVYYS; KÄYTTÖKELPOISUUSAIKA MERKITTÄVÄ SELKEÄSTI

# VIRANOMAISMÄÄRÄYKSET JA VAATIMUKSET RADIOAKTIIVISILLE LÄÄKKEILLE

- NIMILIPPUN MERKINNÄT
  - LÄÄKE- JA SÄTEILYSUOJALAINSÄÄDÄNNÖN MUKAISET MERKINNÄT
    - KOKONAISRADIOAKTIIVISUUS TAI RADIOAKTIIVINEN PITOISUUS/ML TIETTYNÄ PÄIVÄNÄ JA KELLONAIKANA (TARVITTAESSA)
    - LISÄKSI PÄÄLLIPAKKAUKSESSA: ANNOSREITTI, KELPOISUUS, ANTIMIKROBISTEN SÄILYTEAINEIDEN NIMI JA PITOISUUS, ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET (TARVITTAESSA)

# VIRANOMAISMÄÄRÄYKSET JA VAATIMUKSET RADIOAKTIIVISILLE LÄÄKKEILLE

- RADIOLÄÄKKEIDEN MONOGRAFIAT VASTAAVAT PÄÄOSIN TOTUTTUA MALLIA
- MONOGRAFIAN "DEFINITION" OSASSA ON MAINITTUNA VALMISTEEN RADIOAKTIIVISUUSRAJAT, esim. 90.0-110.0 % F-18 radioaktiivisuutta etiketissä ilmoitettuna ajankohtana. Vähintään 95% radioaktiivisuudesta on F-18 ...D-glucosea ja ...D-mannosea niin, että ...D-mannosen osuus ei ylitä 10% kokonaisradioaktiivisuudesta.
- Vähintään 99.0% radioaktiivisuudesta on F-18.
- Lisäksi ...D-glucosen max määrä per suositeltu injektioannos ei ylitä 10 mg

# VIRANOMAISMÄÄRÄYKSET JA VAATIMUKSET RADIOAKTIIVISILLE LÄÄKKEILLE

- OMINAISUUKSIA KUVATTAESSA MONOGRAFIASSA ILMOITETAAN AINA NUKLIDIN PUOLIINTUMISAIKA JA SÄTEILYN LAJI
- ESIM. (F-18 109,8 MIN; EMITTIO POSITRONEJA, JOILA MAX ENERGIA 0,633 MeV JA LISÄKSI ANNIHILAATIO GAMMASÄTELY 0,511 MeV).
- IDENTIFIOINTI SUORITETAAN FARMAKOPEAN MUKAAN JOTAIN SOPIVAA MENETELMÄÄ KÄYTTÄEN, ESIM. GAMMASPEKTRIN AVULLA

# VIRANOMAISMÄÄRÄYKSET JA VAATIMUKSET RADIOAKTIIVISILLE LÄÄKKEILLE

- VALMISTEMONOGRAFIAN KOEOSASSA ESITETÄÄN
  - PUHTAUSKOKEET, ESIM. RADIOKEMIALLINEN PUHTAUS
  - pH:n MÄÄRITYS
  - SEKÄ TIETYISSÄ TAPAUKSISSA MYÖS JAKAANTUMINEN ELIMISTÖSSÄ
  - SEKÄ INJEKTIOVALMISTEILLE STERIILIYDEN MÄÄRITTÄMINEN JA BAKTEERIENDOTOKSIINIMÄÄRITYS
- MONOGRAFIAN LOPUSSA ON AINA RADIOAKTIIVISUUDEN MÄÄRITYS
- SEKÄ MERKITSEMIS/SÄILYTYSOHJEET, JOS SISÄLTÄVÄT JOTAKIN ERITYISTÄ