



Majistral (veya Inhouse veya Smallscale) Üretilen Radyofarmasötiklerde İyi Radyofarmasi Uygulamaları

Good Radiopharmacy Practices In Magistral (or Inhouse or Smallscale) Produced Radiopharmaceuticals

© Serap Teksöz¹, © Türkan Ertaş²

¹Ege Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü, Nükleer Uygulamalar Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Radyofarmasötikler, radyoaktivite içerdikleri ve kısa bir yarılanma ömrüne sahip oldukları için normal ilaçlardan farklıdır. Bu ürünlerin hızlı bozunmaları nedeniyle, klinik kullanımlarından kısa bir süre önce hazırlanmaları gerekir. Zaman sınırlamasından dolayı nihai ürünün kalite kontrolü ve sterilite testi kapsamlı bir şekilde gerçekleştirilemez. Bu nedenle, radyofarmasötiklerin güvenli ve etkili bir şekilde hazırlanması ve kullanılması, uygulayıcının ve son kullanıcı olan hastanın korunması için hayati öneme sahiptir. Bu kılavuzun amacı ticari veya dağıtım amaçlı olmayan PET, terapötik veya diğer radyofarmasötiklerin küçük ölçekli hazırlanmasında yer alan kişilere daha ayrıntılı ve uygulamaya yönelik bir rehberlik sağlamaktır.

Anahtar Kelimeler: Radyofarmasötikler, kalite güvencesi, PET, cGRPP

Abstract

Radiopharmaceuticals differ from normal medicines in that they have a short half-life. Due to the rapid decay, they must be prepared shortly before their clinical use and comprehensive quality control of the final product is not possible: sterility testing, for instance, cannot be performed due to time limits. Therefore, the safe and effective preparation and use of radiopharmaceuticals are vital for the protection of the operator and final user patient. The purpose of this review is to provide more detailed and practical guidance to those involved in the small-scale preparation of PET, therapeutic or other radiopharmaceuticals for commercial or distribution purposes.

Keywords: Radiopharmaceuticals, quality assurance, PET, cGRPP

Kısaltmalar

cGRPP - Güncel iyi radyofarmasi uygulaması
EANM- Avrupa Nükleer Tıp Derneği
IAEA- Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı
RPR-Küçük ölçekli radyofarmasötiklerin hazırlanmasından sorumlu kişi
SOP- Standart Çalışma Yöntemleri
SSRP- Küçük ölçekli "in-house" radyofarmasötik
KK-Kalite Kontrol
KG- Kalite güvencesi

Tanımlar

Radyofarmasötik: Bir radyofarmasötik medikal amaç için kullanıma hazırlanan bir veya daha fazla radyonüklit (radyoaktif izotop) içeren tıbbi üründür.

Küçük ölçekli radyofarmasötik: Küçük ölçekte hazırlanan lisanslı kitlerin ve jeneratörlerin radyoışaretlenmesine dayanan (preparatlar ve kitlerin hazırlanması hariç), (PET, SPECT veya terapötik uygulamalar için) herhangi bir in-house radyofarmasötiktir.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Prof. Dr. Serap Teksöz, Ege Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü, Nükleer Uygulamalar Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Tel.: +90 533 426 59 44 **E-posta:** steksoz@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-6780-5159

©Telif Hakkı 2020 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

İyi radyofarmasi uygulaması: İyi radyofarmasi uygulaması "İyi Radyofarmasi Uygulaması (GRPP)", EANM Radyofarmasi Komitesi tarafından kullanılır (bkz. www.eanm.org).

Giriş

Radyofarmasötikler (RP) genellikle hastanelerde küçük ölçeklerde hazırlanması gereken özel bir ilaç grubudur. Konvansiyonel ilaçlar için olan yasal çerçeve içinde ele alınmakta ve büyük ilaç firmaları tarafından üretilmektedir. Radyofarmasötikler hastaya uygulamadan önce hazırlanan bir ilaç grubudur. Radyofarmasötikler iyonlaştırıcı radyasyon yayan bir radyonüklit içeren dışarıdan hastalığın teşhisi veya tedavisi amacıyla tasarlanmış yapılardır. Radyofarmasötiklerin üretimi lisanslı bir ticari kuruluş tarafından veya alternatif olarak inhouse iyi üretim uygulamaları (GMP) ile uyumlu olarak gerçekleştirilmelidir. Teşhis amaçlı radyofarmasötikler için klinikte kullanılan ilk moleküler görüntüleme yöntemi tek foton emisyon bilgisayarlı tomografisidir (SPECT). Bu teknolojilerin klinik uygulamalarının geliştirildiği ve kullanıldığı birçok ülkede, gerekli kuralların uygulanması sağlanmış durumdadır. Bu kurallar, (a) GMP standardına göre radyofarmasötik üretimi, (b) açık bir düzenleyici çerçeve, (c) görüntüleme merkezlerinin varlığı ve (d) uygun nitelikli personeli içermektedir (1,2).

Son zamanlarda, görüntüleme yöntemleri arasında duyarlılığı yüksek pozitron emisyon tomografisi (PET) giderek önem kazanmaya başlamıştır. Böylelikle son yıllarda görüntülemede kullanılmak üzere bir dizi PET radyofarmasötiği geliştirilmektedir. Bununla birlikte özellikle çok kısa yarı ömürlü radyonüklitlerin kullanıldığı PET'in devreye girmesiyle Avrupa ülkelerinde spesifik yönetmeliklerin hazırlanmasına neden olmuştur. Bu konudaki temel zorluklar, hazırlama standartları (iyi üretim uygulamaları), kalite gereklilikleri, ruhsat yönetmelikleri ve personelin eğitimi olarak dikkat çekmektedir (2).

PET radyofarmasötiklerinin hazırlanmasında ve geliştirilmesinde çoğunlukla siklotronlardan elde edilen radyonüklitler kullanılmaktadır. Ancak son yıllarda jeneratör ürünü radyonüklitler de kullanılmaya başlamıştır. PET radyofarmasötiklerinin hazırlanmasında F-18, C-11, N-13, O-15 gibi kısa yarı ömürlü radyonüklitler ile Ga-68, Cu-64, Sc-44 ve Zr-89 gibi metalik radyonüklitler kullanılmaktadır. PET teknolojisindeki gelişmeler (örneğin PET/CT kullanarak görüntü füzyonu), özellikle klinik tanı olarak küçük ölçekli radyofarmasötikler hazırlanması SPECT'ten PET uygulamalarına yönelmeyi

sağlamıştır. En yaygın PET radyonüklitlerinden F-18 ve C-11 sırasıyla 110 dk ve 20 dk yarı ömre sahiptir. Her ikisi de kısa ömürlü olmasına rağmen bu radyonüklitlerden sadece F-18 radyofarmasötikleri birkaç klinik merkezde merkezi olarak hazırlanabilir ve sonra diğer merkezlere dağıtılır. PET uygulamalarında radyonüklitlerin yarı ömürlerinin kısa olması rutin uygulamalarda kullanılmak üzere ticari amaçlı radyofarmasötik geliştirilmesindeki zorluklardan birisidir.

Son zamanlarda büyük ilgi gören başka bir PET radyonükliti olan Ga-68 (anaradyonüklit Ge-68 yarılanma ömrü 271 gün) jeneratörden Tc-99m'e benzer şekilde elde edilebilir. PET radyofarmasötiklerinin hazırlanması radyokimyacılar ve radyofarmasistler için yüksek düzeyde uzmanlık ve bilgi gerektirir (2,3).

Majistral ve Ofisinal Hazırlama

Tüm ülkelerin klinik çalışmalarda lisanssız bir radyofarmasötik kullanımını kolaylaştırmak için düzenleyici bir sisteme sahip olmayabileceği kabul edilmektedir. Bu durumda, yararlı teşhis radyofarmasötiklerinin klinik uygulamalarını kolaylaştırmak için "majistral/ofisinal formül" için hükümler düşünülmektedir.

Tarihsel olarak, majistral ve ofisinal preparatlar, belirtilen bir hasta için bir doktorun reçetesine bağlı kalarak lisanslı bir eczacı tarafından hastalığının şiddeti ve fiziksel özellikleri gibi faktörler göz önüne alınarak kişiselleştirilmiş dozlarda hazırlanır. Böylece, majistral ve ofisinal preparatlar kavramı doktor-eczacı-hasta arasında doğrudan bir bağlantı yaratır. Doktor reçete edilen ilaçların sorumluluğunu üstlenir ve eczacı hazırlanan ilacın kalitesinden sorumludur (1).

Klasik ilaçlarda olduğu gibi radyofarmasötiklerin de majistral ve ofisinal preparatlar olarak hazırlanması için GMP koşullarının sağlanması gerekmektedir. Bununla birlikte, uygulayıcıların yeni radyofarmasötikleri klinik uygulamaya güvenli bir şekilde tanıtılmaları için de pratik bir yaklaşım sunmaktadır.

Majistral ve ofisinal preparat düzenlemeleri sadece in-house kullanım için geçerlidir, yani bir radyofarmasist tarafından hazırlanan radyofarmasötikler, tıbbi bir reçete uyarınca bu radyofarmasistin hizmet verdiği hastalara doğrudan iyi laboratuvar uygulamaları (GLP) standardında üretilmeli ve tedarik edilmelidir. Bu düzenlemelerin etkili olabilmesi için belirli koşulların yerine getirilmesi gerekmektedir (1).

1. Nükleer tıp doktoru tarafından hastaya özel tıbbi reçete için açık hükümler konulmalıdır;

2. Radyofarmasötik, onaylanmış prosedürlere uygun olarak lisanslı bir radyofarmasistin gözetiminde üretilmelidir (majistral hazırlık);
3. Ürün bir farmakope monografının reçetesini takip ettiğinde buna ofisinal preparat denir;
4. Majistral/ofisinal formül düzenlemeleri kullanarak radyofarmasötik üretmeyi amaçlayan tesis, radyofarmasötik üretmek için gerekli tüm yerel düzenlemeleri karşılamalıdır. GMP için gerekli olan beklenen kalite standardı karşılanmalıdır;
5. Bir nükleer tıp doktoru tarafından reçete edilen radyofarmasötik, radyofarmasi servisinde hastalara verilmelidir. Bu durumda düzenleyici lisans, in-house kullanım için yerel düzenleyici makam tarafından verilmelidir;
6. Onaylı prosedürlere uygun olarak hazırlanan ürünün hastaya verilmesi için, ilgili bölümde lisanslı bir radyofarmasiste gerek vardır. (ürün verilme kriterleri için örnek form Ek 1'de verilmiştir);
7. Laboratuvarda onaylanarak yapılan üretimin tamamını ve hasta kayıtlarını 5 yıl boyunca saklamalıdır (1).

GMP Koşulları

Küresel ilaç endüstrisi ile son 50 yılda GMP kuralları gelişmiştir ve bu süre zarfında GMP uyumluluğu ilaçların (ve radyofarmasötiklerin) üretimi için zorunlu hale gelmiştir. GMP bir ürünün üretimi ile ilgili kalite güvence sisteminin bir parçasıdır ve ürünlerin sürekli olarak kullanım amaçlarına uygun kalitede üretilmesini sağlamaya çalışır. Nihai ürünün kalitesi, gerekli kalite standartlarını zamanın %100'ünde karşılamalıdır ve ürün kalitesini destekleyen temel bileşenler şunlardır:

- Güvenlik;
- Yararlılık;
- Safılık;
- Değişmezlik.

Bu yaklaşımın temel mantığı;

- Bir hastanın, ürün kalitesinin gerekli standardı karşılayıp karşılamadığını bilmesi olası değildir (yani, kusur açıkça görülemeyebilir);
- Ürün numuneleri test edilir ve serinin çoğunluğu test edilmez;
- Bir gruptaki çok az sayıda bileşen kusurlu olsa bile, bir ürün kusuru hastalar için potansiyel olarak çok tehlikeli olabilir.

GMP düzenlemeleri çok ayrıntılıdır ve yerel gereksinimlerin tam olarak anlaşılması önemlidir.

Özünde, ilaç ürünlerinin gerekli bir spesifikasyonu karşılamak için tutarlı bir şekilde üretilmesini sağlayan bir dizi aktivite ve kontrolü tanımlarlar. Bu düzenlemeler aşağıdaki genel başlıklar altında özetlenebilir:

- Personel;
- Ekipman;
- Evrak işleri (dokümantasyon);
- Üretim süreçlerinin kontrolü;
- Ürünler (örnekleme ve test).

Her iki ürün (lisanslı, lisansız) kategorisi için de aynı GMP gerekliliklerine dikkat etmek önemlidir. Başka bir deyişle, hastaya uygulanan ürün her zaman güvenlik, saflık ve etkinlik gereksinimlerini karşılamalıdır. Ayrıca, radyofarmasötiklerin pazarlama ruhsatı ile lisanslı ürün olarak mevcut olmaması durumunda, majistral hazırlığa izin verilmektedir (1).

Radyofarmasötikler Avrupa ülkelerinde özel bir ilaç grubu olarak kabul edilmekte ve bu nedenle, Avrupa Birliğine üye devletler tarafından genel olarak radyofarmasötiklerin hazırlanması ve kullanımı yönetmelikleri ve direktifleri kapsamında belirlenmiştir. Benimsenen kurallar ve direktifler Avrupa Nükleer Tıp Derneği (EANM) tarafından (bakınız, www.eanm.org) yayınlanan kılavuzlarda belirtilmiştir (3). Radyofarmasötiklerin son üretimi ve hazırlanmasında iyi uygulama ana hatlarının, (İyi Radyofarmasi Uygulaması) GRP olarak adlandırılması önerilmiştir (1). Küçük ölçekli endüstriyel olmayan alanlardaki (hastane eczaneleri, nükleer tıp bölümleri, PET merkezleri) hazırlıklar "İyi Radyofarmasötik Uygulama Kılavuzu (GRPP)" olarak EANM Radyofarmasi Komitesi tarafından hazırlanmıştır. Kullanılmadan hemen önce hazırlanması gereken ve ticari olmayan küçük ölçekte radyofarmasötikler için özel kılavuzlar yayınlanmıştır. Hem kısa yarı ömürleri hem de genellikle sınırlı klinik endikasyonları nedeniyle radyofarmasötiklerin rutin kullanımlarına ilave olarak, klinik çalışmalar için, hastanın ihtiyaçlarını karşılamak üzere özel muafiyetlere ihtiyaç vardır. Radyofarmasötikler için bir bütün haline getirilmiş özellikle kullanılmadan hemen önce hazırlanan radyofarmasötikler başta olmak üzere radyofarmasötiklerin güvenirliliği ve kalitesinde yüksek standartların sağlanması açısından büyük önem taşımaktadır (3).

Bu kılavuz küçük ölçekli radyofarmasötiklerin hazırlanmasına yardımcı olmayı amaçlamaktadır. Kılavuz, küçük ölçekli radyofarmasötiklerin önerilen cGRPP gerekliliklerine uymak için kullanabileceği yöntemlere veya prosedürlere ilişkin pratik örnekler sunmaktadır. Mevcut kuralların çoğu genel olarak tıbbi ürünler için

tasarlanmıştır. Bu nedenle bu kılavuz radyofarmasötiklere özel olması açısından büyük önem taşımaktadır. Ayrıca, mevcut düzenlemelerin bazıları, radyonüklitin kısa yarılanma ömrü nedeniyle kısa raf ömürleri, preparatın küçük ölçeği ve nihai ürünün düşük veya hiç toksisitesinin olmaması gibi, radyofarmasötiklerin kendine özel özelliklerini dikkate almaz. Hastanelerde radyofarmasötiklerin hazırlanması ve ele alınmasıyla ilgili olarak GRP farmasötiklerin geleneksel GMP prensipleri ile radyasyondan korunma kavramlarını birleştirir. Amacı radyofarmasötiklerin kalitesini hastaya uygulama aşamasına kadar korumaktır (3).

Ülkemizde ilaçla ilgili konular ve düzenlemeler T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan Beşeri Tıbbi Ürünler İmalathaneleri İyi İmalat Uygulamaları (GMP) Klavuzu'na göre yürütülmektedir. Bu klavuzun 01/08/2018 tarihinde yürürlüğe giren versiyonunda radyofarmasötiklerle ilgili EANM'in İyi Radyofarmasötik Uygulama Kılavuzu'na uygun düzenlemeler bulunmaktadır (4,5).

Personel

İyi Radyofarmasötik Uygulamaları konusunda önemli bileşenlerden biri personeldir. Personel sayısının uygun olması tavsiye edilir. Küçük ölçekli radyofarmasöti hazırlanması ve uygun hale getirilmesinden sorumlu personel (RPR) ve görevleri yazılı olarak açıklanmalıdır.

Tüm personele (temizlikle ve bakım ile ilgili olanlar dahil) ürünlerin radyoaktivite içermeleri nedeniyle radyoaktivite ve radyokorunum hakkında detaylı bilgi ve uygun eğitim verilmesi sağlanmalıdır. Personelin radyasyona maruz kalması personel dozimetreleri ile izlenerek düzenli olarak kontrol edilmeli ve okunan değerler kaydedilmelidir. Bu izleme uygun monitörler ile elektronik dozimetreler, yüzük dozimetreleri vb. cihazlarla desteklenebilir. Radyofarmasötik preparatın hazırlanmasından sonra, hem personelin hem de çalışılan bölümün uygun monitörlerle radyoaktif bulaş olup olmadığı kontrol edilmelidir. Herhangi bir kontaminasyon gözlenmesi durumunda derhal giderilerek kontrol altına alınmalı ve radyoaktivite uygun bir doz seviyesine düşene kadar kontamine bölgeye giriş engellenmelidir.

Küçük ölçekli radyofarmasötikler yeni prosedür ve kullanımlarında bazı eksikliklerin ortaya çıkması durumunda personele eğitim verilerek yeterli personelin yetiştirilmesi tavsiye edilir.

Küçük ölçekli radyofarmasötikler için personel dosyaları güncel tutulmalıdır (örneğin, özgeçmiş, diploma kopyaları, eğitim sertifikaları dahil olmak üzere). Personel sayısı biri tüm aşamalarda sorumlu olan diğeri

İyi Radyofarmasötik Uygulama konusunda prosedürleri bilen eğitilmiş en az iki kişi olmalıdır.

Küçük ölçekli bir radyofarmasötiklerin hazırlık sürecinde yalnızca bir personel olduğunda tüm prosedürler (hazırlama, kalite kontrol ve ürünün verilmesi) aynı kişi (RPR) tarafından yapılmalıdır. Bu nedenle SOP'un (Standart Çalışma Yöntemleri) çok dikkatli yapılması gerekir. Küçük ölçekli radyofarmasötiğin bir kişi tarafından hazırlanması gerekiyorsa, sonuçları iki kez kontrol etmek ve uyumluluklarını doğrulamak için dört göz ilkesi gereği sisteme bağımsız bir uzman dahil edilmelidir. Bu bireyin sonuçların anlamlarını ve doğruluğunu teyit edebilecek eğitilmiş biri olması uygun olacaktır.

Ürün kalitesinin spesifikasyonlara uygun olduğunu açıkça gösteren raporları hazırlayabilmek için tüm ekipman uzaktan kontrol edilmeli veya otomatik hale getirilmelidir.

Birden fazla SSRP üreten bir tesiste, personel sayısının tüm görevleri, yani üretim, kalite kontrol ve kalite güvencesi işlevlerini yerine getirmek, karışıklık ve çapraz kontaminasyonu önlemek için yeterli olması tavsiye edilir.

RPR aşağıdaki sorumluluklara sahip olmalıdır:

- Gelen malzemelerin incelenmesi ve değerlendirilmesi için prosedürler oluşturmak ve gelen her bir malzemenin kullanımdan önce spesifikasyonlara göre incelenmesini ve değerlendirilmesini sağlamak,
- Bir seri veya çok sayıda SSRP'nin verilmesine veya reddine izin vermeden önce belirlenmiş spesifikasyonlara ürünün hazırlanması aşaması kayıtlarını ve laboratuvar kontrol kayıtlarını doğruluk, bütünlük ve uyumluluk olması açısından gözden geçirmek,
- Prosedürleri, spesifikasyonları, süreci ve ilgili SOP'leri içeren yöntemleri onaylamak,
- Nitelikli ve eğitilmiş personel sağlamak,
- Hataları araştırmak ve tekrarlanmasını önlemek için düzeltici uygun önlem alınmasını sağlamak,
- SSRP'nin kalite ve saflık derecelerinin iyi tanımlamak.

Kalite Güvencesinden sorumlu kişi aşağıdaki sorumluluklara sahip olmalıdır.

- Kalite Güvence sistemini yönetmek,
- Belgelerin doğru yazılması ve uygulanmasını sağlamak,

- Diğer sorumlu kişi ile iş birliği içinde küçük ölçekli radyofarmasötiklerde gerçekleştirilen faaliyetlerin genel yönetimini izlemek (örneğin; özellikleri, personel eğitimi, radyoaktif atık yönetim vb.).

Üretimden sorumlu kişi, aşağıdaki sorumluluklara sahip olmalıdır:

- Radyofarmasötik üretim yöntemleri ile ilgili SOP'ları yazmak ve yukarıdaki talimatların uygulanmasını sağlamak,
- Üretim işlemlerini onaylamak,
- Üretim kayıtlarını değerlendirmek, imzalamak ve saklamak,
- Ürünlerin gerekli kaliteyi elde ederek uygun belgelere göre üretilmesini ve depolanmasını sağlamak,
- Tesislerin ve üretim ekipmanlarının doğru bakım onarım programını yürütmek,
- İşyerindeki diğer sorumlu kişilerle iş birliği yaparak işletme personelinin organizasyonunu ve eğitimi sağlamak,

Kalite kontrolünden sorumlu kişi aşağıdaki sorumluluklara sahip olmalıdır:

- Yukarıdaki talimatın yeterince uygulandığını doğrulamak için KK işlemleriyle ilgili SOP'u yazmak,
- Spesifikasyonları, test yöntemlerini ve diğer KK prosedürlerini tanımlamak,
- Başlangıç malzemelerini ve malzeme ambalajlarını onaylamak veya reddetmek,
- KK raporlarını değerlendirmek, raporları imzalamak ve kayıtları saklamak,
- Seri kayıtlarını değerlendirmek,
- Tesislerin ve KK ekipmanının kurulum programına uygun olarak kurulmasını sağlamak,
- İşletme personelinin organizasyonu ve eğitimi için işyerindeki diğer sorumlu kişilerle işbirliği yapmak.

Küçük ölçekli radyofarmasinin, bir KG sistemini kapsamlı bir şekilde tasarlamak ve doğru bir şekilde uygulamak, cGRPP prensiplerini dahil etmek ve uygun risk değerlendirmesini dikkate almak için bir KG birimi kurması önerilir.

SSRP'nin hazırlanmasında yer alan tüm adımlarda, uygun kontrol ve dokümantasyon düzeyine izin verebilir risk değerlendirmesi önemli bir rol oynamaktadır.

KG sistemi belgelendirilmeli ve etkinliği hazırlık çalışmalarının denetlenmesinde RPR'yi desteklemek ve SSRP'lerin kimlik, faaliyet, kalite ve saflığı yeterli şekilde tanımlamasını sağlamak amacıyla izlenir.

Özellikle KG birimi aşağıdakileri sağlamalıdır:

- Radyofarmasötikler, en son bilgi düzeyine göre tasarlanmış ve hazırlanmıştır,
- Hazırlık ve kontrol işlemleri açıkça belirtilmiştir ve cGRPP ilkelerine göre uygulanır,
- Radyofarmasötikler sadece doğru şekilde hazırlanmış, kontrolü yapılmış ve tanımlanan prosedürlere uygun olarak saklandıysa yetkili bir kişi (RPR) tarafından hastaya verilir,
- Radyofarmasötiklerin temin edilmesini sağlamak için yeterli önlemler mevcuttur, raf ömrü boyunca ve kullanımdaki son kullanma tarihine uygun olarak gerekli kalitenin sağlanabileceği şekilde saklanır ve kullanılır.

Sonuç

Bu kılavuz, ulusal ve uluslararası kuruluşların (T.C. Sağlık Bakanlığı, TAEK, IAEA, EANM) iyi radyofarmasi uygulamaları kapsamındaki görüşlerini ve önerilerini içermektedir. Bu kapsamda kılavuzun Türkiye Nükleer Tıp Derneği Radyofarmasi Çalışma Grubu tarafından nükleer tıp kliniklerinde "majistral (veya inhouse veya smallscale) üretilen radyofarmasötiklerde iyi radyofarmasi uygulamalar" uygulayıcılarına rehberlik etmesi amacıyla hazırlanmıştır.

Kaynaklar

1. IAEA-TECDOC-1782. IAEA-TECDOC-1782 - Good Practice for Introducing Radiopharmaceuticals for Clinical Use 2016;65.
2. Decristoforo C. Challenges in the Small-Scale Preparation of Radiopharmaceuticals-A European Perspective. J Pharm Sci 2007;32:131-138.
3. Elsinga P, Todde S, Penuelas I, Meyer G, Farstad B, Faivre-Chauvet A, et al. Guidance on current good radiopharmacy practice (cGRPP) for the small-scale preparation of radiopharmaceuticals. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010;37:1049-1062.
4. Sağlık Bakanlığı. BEŞERİ Tıbbi Ürünler İmalathaneleri İyi İmalat Uygulamaları (Gmp) Kılavuzu. 2018;2018:1-232.
5. Ayfer AA, Applied Basic Radiopharmacy, Ünak P, Durmuş Altun G, Teksöz S, Biber Müftüler FZ, editors. Nobel Tıp Kitapevi;2017. pp.179-185.

Ek 1. Ürün Spesifikasyon Dosyası Örneği**(F-18) Sodyum Florür [(F-18)] NaF için Ürün Özellikleri Dosyası**

(Üretici firma)
Klinik Araştırma No:
Sözleşme Sahibi:
Çalışma Türü
Hasta Sayısı
İşe Alım Dönemi:
Araştırmacı (lar)ın adı
Sponsor (lar)ın adı
Etik Komite Onayı
Etik Komite İsmi
Çalışmanın yapılacağı Birim/Bölüm
Klinik araştırma onayı

Tıbbi ürün detaylarının incelenmesi:

Ürün İsmi	(F-18) NaF enjeksiyonu
Kimden:	Enjeksiyonluk sıvı
Spesifik aktivitesi: MBq/mL	Zamanına göre kalibre edilmiş 10 mL'de minimum 300 MBq enjeksiyon
Paket boyutu:	Kurşun kapta 10 mL flakon
Uygulama Yolu:	Damar enjeksiyonu
Kontrol eden (üretici için QP):	Tarih:
Kontrol eden (sözleşme veren):	Tarih: