

Дисциплина «Методы фармакопейного анализа»

РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

лекция 6

(лектор: доцент, к.фарм.н. Солодунова Г.Н.)

РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

- Радиофармацевтические лекарственные препараты применяются для радионуклидной *диагностики* и *лечения* различных заболеваний с использованием методов ядерной медицины.
- РФЛП диагностического назначения содержат гамма- или позитрон излучающий радионуклид, являющийся информационным носителем, излучение которого, проникающее за пределы организма, регистрируется внешними детекторами.
- В РФЛП терапевтического назначения радионуклид является основным лечебным началом, позволяющим локализовать лечебную дозу излучения непосредственно в органе-мишени и, соответственно, обеспечить минимальное облучение здоровых органов и тканей.
- В большинстве случаев химические соединения, входящие в состав диагностических радиофармацевтических препаратов, используются в количествах, не вызывающих фармакологического действия.
- . Сроки годности препаратов, в зависимости от периода полураспада соответствующих радионуклидов, составляют от нескольких минут до нескольких суток. Поэтому в контроле качества РФЛП должны преимущественно использоваться экспресс-методы

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Активность радиоактивного вещества

(Activity of radioactive material) — число ядерных превращений (N), происходящих в данном количестве вещества в короткий промежуток времени (t), отнесённое к этому промежутку времени. Часто это называют абсолютной активностью. Синоним: скорость распада.

Обозначается:

$$A = -dN/dt$$

Активность молярная

(Activity, molar) — для определённого изотопа: активность соединения (A), отнесённая к его количеству в молях (n). Обозначается: $A_m = A/n$.

Активность объемная

(Activity, concentration, Volume activity) — отношение активности (A) радионуклида в препарате (образце) к объёму (V) препарата (образца). Обозначается: $A_V = A/V$.

Изотопы

(Isotopes) — нуклиды, имеющие одинаковый порядковый номер, но различную атомную массу.

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Набор для приготовления радиофармацевтического лекарственного препарата

(Kit for radiopharmaceutical preparation) — реагенты, которые должны быть соединены или смешаны с радионуклидом для получения радиофармацевтического лекарственного препарата, как правило, перед его применением.

Нуклид

(Nuclide) — разновидность атома, характеризующаяся количеством протонов и нейтронов в его ядре (и, следовательно, его атомным номером Z и атомной массой A), а также его энергетическим состоянием.

Период полураспада (радионуклида)

[Half—life (radionuclide)] — для отдельно взятого процесса радиоактивного распада: время, за которое исходное число ядер радионуклида уменьшается вдвое. Обозначается: $T_{1/2}$.

Постоянная радиоактивного распада

(Decay constant) — для радионуклида: вероятность распада его ядра в единицу времени, определяется выражением: $\lambda = -(dN_t / dt) / N_t$,

где N_t — общее число ядер данного радионуклида в момент времени t .

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Радиоизотоп

(Radioisotope) — радиоактивный изотоп определённого элемента.

Радионуклид

(Radionuclide) — нуклид, который радиоактивен. Исходный радионуклид называют материнским, а образующийся — дочерним.

Радионуклидная чистота

(Radionuclidic purity) препарата — отношение активности основного радионуклида к общей активности препарата, выраженное в процентах, не является постоянной характеристикой данного препарата, а изменяется с течением времени.

Радионуклидные примеси

(Radionuclidic impurities) — примеси других радиоактивных нуклидов (как того же, так и других элементов). Количество радионуклидных примесей выражают процентным отношением активности примесей к активности основного нуклида на определённую дату и, при необходимости, время.

Радиофармацевтический лекарственный препарат

(Radiopharmaceutical) — лекарственный препарат, который в готовой для использования лекарственной форме содержит один или несколько радионуклидов (радиоактивных изотопов), имеющих качественные характеристики, пригодные для диагностического и/или терапевтического применения.

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Срок годности радиофармацевтического лекарственного препарата

(Storage time of Radiopharmaceutical) — время, в течение которого радиофармацевтический лекарственный препарат удовлетворяет требованиям фармакопейной статьи или, в случае ее отсутствия, требованиям нормативной документации.

Ультракороткоживущий радионуклид

— радионуклид с периодом полураспада до 2 часов.

Химические примеси

(Chemical impurities) — примеси посторонних химических соединений и элементов, источниками которых являются исходные вещества и реактивы, а также побочные продукты неполно или параллельно протекающих реакций.

Защита от излучений

При работе с радиоактивными препаратами необходима соответствующая защита от излучения этих препаратов. Защита имеет своей целью предохранение людей от вредного воздействия радиации, а также снижение фоновых показаний измерительных приборов, регистрирующих ионизирующее излучение.

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Защита от излучений

Проникающая способность каждого вида излучения зависит от природы излучения и его энергии.

Защита от внешнего *альфа- и бета-излучения* радиоактивных препаратов осуществляется сравнительно просто вследствие малой проникающей способности этих излучений. Альфа-частицы поглощаются резиновыми перчатками, одеждой, стенками стеклянной ампулы и т.п.

Для защиты от *бета-излучения* применяют специальные экраны из плексигласа, контейнеры из алюминия и пластмасс и т.п.

Защита от *гамма-излучения* радиоактивных препаратов достигается не только применением поглощающих экранов, но также и путём увеличения расстояния от препарата (интенсивность излучения обратно пропорциональна квадрату расстояния от препарата).

Предшественники (исходные соединения) для синтеза

Обычно эти предшественники не производятся в больших количествах. Некоторые предшественники синтезируют непосредственно в радиофармацевтических лабораториях, другие поставляются специальными производителями или лабораториями.

Тесты на подлинность, химическую чистоту и анализы должны проводиться по аккредитованным методикам.

При определении показателей качества радиофармацевтических лекарственных препаратов руководствуются требованиями общих фармакопейных статей (ОФС), регламентирующих методы и методики фармакопейного анализа:

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

ОФС «Растворимость»,
ОФС «Ионометрия»,
ОФС «Стерильность»,
ОФС «Бактериальные эндотоксины», соответствующими ОФС для
испытания на чистоту и допустимые пределы примесей и др., а также
ОФС «Сроки годности лекарственных средств».

Установление подлинности по радионуклиду

Каждый радионуклид и ядерный изомер характеризуются периодом полураспада и специфическими, присущими только ему спектрами (энергий) ионизирующих излучений. вклад от радионуклидных примесей, если они имеются в РФЛП.

Идентификацию радионуклидов проводят:

- по спектру (гамма-, бета- и рентгеновское излучение);
- по слою половинного ослабления (бета-излучение);
- по периоду полураспада (любое излучение).

Меры предосторожности

Все процедуры с РФЛП выполняются в соответствии с действующими нормативными документами, регламентирующими правила работы с радиоактивными веществами, включая их хранение и транспортировку.

КЛАССИФИКАЦИИ РАДИОФАРМАПРЕПАРАТОВ

Номенклатура РФЛП зависит от изотопов (радиоактивной метки) и от молекул, к которым идет их присоединение (синтезирование). Существуют разные классификации, в том числе в соответствии с химическим строением и многие другие. Приведем несколько классификаций.

1. По применению

РФЛП используются как для диагностики, так и для терапии.

Ключевую роль играет радионуклид. Радионуклиды и соответствующие РФЛП на их основе можно классифицировать в отдельные группы см. рис. 1.



КЛАССИФИКАЦИИ РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ

2. По сроку годности

Важным параметром является период полураспада ($T_{1/2}$) – это промежуток времени, в течение которого число радиоактивных ядер уменьшается вдвое. Величина периода полураспада для разных изотопов может изменяться в очень широких пределах. В соответствии с этим, радиоактивные изотопы принято делить на группы:

- Долгоживущие, $T_{1/2} > 10$ суток,
- Короткоживущие, $T_{1/2} < 10$ суток,
- Ультракороткоживущие (УКЖ), $T_{1/2} < 2$ часов

Период полураспада не является сроком годности препарата. Так, для препарата ФДГ (фтордезоксиглюкоза), содержащего изотоп фтор-18 (^{18}F) с $T_{1/2} = 110$ минут, срок годности составляет 10-12 часов.

3. По способу введения

- Парентеральный – внутривенные инъекции. Основная форма введения РФЛП.
- Энтеральный – пероральный. Используются для препаратов I-^{131} в виде жидкости или капсул для сканирования щитовидной железы и терапии.
- Смешанный – ингаляционный. Вентиляция лёгких пациента может быть измерена путём введения радиоактивности в форме аэрозоля, обычно $\text{Tc-}^{99\text{m}}$.

КЛАССИФИКАЦИИ РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ

4. По контакту с окружающей средой

Радиоактивные препараты подразделяются на открытые и закрытые[1]:

- В закрытых препаратах радиоактивный материал заключен в защитное покрытие или капсулу, предотвращающую радиоактивное загрязнение окружающей среды и контакт с радиоактивным соединением пациента и персонала.
- В открытых препаратах осуществляется прямой контакт радиоактивного вещества с тканями организма и окружающей средой.

Используемые изотопы

Изотоп	Период полураспада ^{[3][4]}	Применение ^[2]
¹¹ C	20,385 мин	Диагностика с помощью позитронно-эмиссионной томографии . Метаболическое состояние сердца, оценка потребления аминокислот (метионин , лейцин) и синтеза белков, диагностика опухолей головного мозга, оценка метаболитического состояния паращитовидной железы, скорость метаболизма жирных кислот в миокарде
¹³ N	9,97 мин	Диагностика с помощью позитронно-эмиссионной томографии . Измерение кровотока, оценка миокардиальной перфузии

ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ИЗОТОПЫ

<u>^{18}F</u>	109,771 мин	Диагностика с помощью <u>позитронно-эмиссионной томографии</u> . Визуализация опухолей различных локализаций, оценка метаболизма глюкозы в миокарде, легких, мозге, диагностика болезни Альцгеймера, диагностика болезни диффузных телец Леви, диагностика болезни Паркинсона, локализация эпилептического очага.
<u>^{32}P</u>	14,262 сут.	Внутритканевая и внутримолостная лучевая терапия опухолей; лечение <u>полицитемии</u> и связанных с ней нарушений. Для тех же целей может применяться <u>^{33}P</u> .
<u>^{60}Co</u>	5,2714 лет	при лечении опухолей женских половых органов, рака слизистой оболочки рта и лёгкого, опухолей головного мозга и др.
<u>^{123}I</u>	13 часов	Диагностика с помощью <u>гамма-камер</u> щитовидной железы и нервной системы сердца.
<u>^{125}I</u>	59,5 суток	Лечение онкологии предстательной железы методом <u>брахитерапии</u> . Диагностика для длительных исследований, где не хватает времени жизни иода-123.
<u>^{131}I</u> ^[6]	8,02070 сут.	Лечение иодпоглощающих метастазов злокачественных опухолей щитовидной железы. Сопутствующие лечению исследования йодного обмена.

РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ





**Возникшие вопросы по материалам лекции
просьба направлять на почту**

gn_solodunova@mail.ru

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

