

Приложение № 7 към чл. 7, ал. 4

Специфични изисквания към модул 3, 4 и 5 за радиофармацевтици и прекурсори

I. Радиофармацевтици

Модул 3

1. В състава на кит, който ще бъде радиомаркиран, след като бъде доставен от производителя, за активно вещество се счита онази част от състава, която е предназначена да носи или да свърже радионуклида. Описанието на метода на производство на китове трябва да съдържа данни за производството на кита и данни за препоръчителната крайна обработка или процедура за получаване на радиоактивния лекарствен продукт. Необходимите спецификации на радионуклида, където е необходимо, се описват в съответствие с общата монография или с отделните монографии на Европейската фармакопея. Допълнително се описва всяка съставка, която е от значение за радиомаркирането, както и структурата на радиомаркираното съединение.

За радионуклидите се описват извършващите се ядрени реакции.

В генератора за активни вещества се считат както матерните, така и дъщерните радионуклиди.

2. Представят се данни за естеството на радионуклида, идентифициране на изотопа, възможните примеси, носителя, както и употребата и специфичната активност.

3. Изходните материали включват мишенните материали за облъчване.

4. Представят се съображения относно химичната/радиохимичната чистота и нейната връзка с биоразпределението.

5. Описват се радионуклидната чистота, радиохимичната чистота и специфичната активност.

6. За генератори се изискват подробни данни от изпитването на матерните и дъщерните радионуклиди. За генераторни елуати се представят данни от изпитванията на матерните радионуклиди и на другите съставки на генераторната система.

7. Изискването да се изрази съдържанието на активното(ите) вещество(а) чрез масата на активната част на молекулата важи само за китовете. По отношение на радионуклидите радиоактивността се изразява в бекерели към определена дата и при необходимост се дава времето, отнесено към часовата зона на Република България. Посочва се видът на радиацията.

8. При китове в спецификациите на крайния продукт се включват изпитвания за качествата на продукта след радиомаркиране. Включват се подходящи методи за контрол на радиохимичната и радионуклидната чистота на радиомаркираното съединение. Всеки материал, който е важен за радиомаркирането, трябва да се идентифицира и да се определи количествено.

9. Представя се информация за стабилността на радионуклидните генератори, китовете и радиомаркираните продукти. За радиофармацевтици в многодозови флакони се документира стабилността при използването им.

Модул 4

Счита се, че токсичността може да е свързана с радиационната доза. При диагностика това е последица от използването на радиофармацевтик; при терапия това е желано свойство. Следователно при оценката на безвредността и ефикасността на радиофармацевтиците се вземат предвид изискванията за лекарствени продукти и аспектите на радиационната дозиметрия. Документира се органното/тъканното излагане на облъчване. Изчислява се абсорбираната радиационна доза чрез посочена международно призната система при съответния път на въвеждане.

Модул 5

Резултатите от клинични изпитвания трябва да се представят, когато е приложимо. В противен случай се представя обосновка в прегледите на клиничните данни.

II. Радиофармацевтични прекурсори за целите на радиомаркиране

В специфичния случай на радиофармацевтичен прекурсор, предназначен единствено за целите на радиомаркирането, основната цел е да се представи информация, насочена към възможните последици от недостатъчно ефикасното радиомаркиране или дисоцииране *in vivo* на радиомаркирания конюгат, тоест въпроси, свързани с въздействието на свободния радионуклид върху пациента. Необходимо е да се представи и съответната информация във връзка с професионални рискове, свързани с радиационното облъчване на болничния персонал и на околната среда.

В някои случаи, където е приложимо, се представя следната информация:

Модул 3

Разпоредбите на модул 3 важат за радиофармацевтичните прекурсори, както е посочено по-горе (точки от 1 до 9), когато е приложимо.

Модул 4

По отношение на токсичността при еднократно и при многократно прилагане се представят резултатите от проведените изпитвания в съответствие с разпоредбите, отнасящи се до добрата лабораторна практика, предвидени в Директиви 87/18/ЕИО и 88/320/ЕИО, освен ако не е обосновано по друг начин.

Изпитвания за мутагенност на радионуклидите не се считат за полезни в този случай.

Представят се данни относно химичната токсичност и биоразпределение на съответния нерадиоактивен изотоп.

Модул 5

Клиничната информация, получена от клинични изпитвания с използване на самия прекурсор, не се счита за уместна в специфичния случай на радиофармацевтичен прекурсор, който е предназначен единствено за целите на радиомаркиране.

Въпреки това се представя информация, доказваща клиничната полза от радиофармацевтичния прекурсор тогава, когато същият е прикрепен към съответните носещи молекули.