Radiofarmaceutici su:

- radiofarmaceutski lijek (lijek koji, kada je spremljen za upotrebu, sadrži jedan ili više radionuklida koji služi u medicinske svrhe - radioaktivni izotop)
- radionuklidni generator (svaki sistem koji sadrži matični radionuklid od koga se proizvodi izvedeni radionuklid, koji se dobija eluiranjem ili nekom drugom metodom, a koristi se u radiofarmaceutskom lijeku)
- radiofarmaceutski komplet (kit) (svaki preparat za koji je predviđeno da se primjenjuje rastvaranjem ili kombinovanjem s radionuklidima u radiofarmaceutski lijek, a najčešće neposredno prije njegove primjene)
- radionuklidni prekursor (svaki drugi radionuklid proizveden za potrebe radioobilježavanja neke druge supstance prije njene primjene).

Obilježavanje radiofarmaceutika

Zaštitni kontejner treba da sadrži opšte podatke za pakovanje lijeka, propisane Pravilnikom o sadržaju i načinu obilježavanja spoljašnjeg i unutrašnjeg pakovanja lijeka i sadržaju uputstva za pacijenta ("Službeni glasnik BiH", br. 52/26) kao i podatke koji se odnose na objašnjenje oznaka i simbola naznačenih na bočici i kontejneru, količinu radioaktivnosti po dozi (ili po bočici) za navedeni datum i ako je potrebno sat, broj kapsula ili za tečnost broj mililitara u kontejneru.

S obzirom na učestale upite koji se odnose na razumjevanje deklarisane doze radiofarmaceutika, Agencija izdaje ovaj vodič i u sklopu istog sljedeće:

- Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, u daljem tekstu: Agencija, provodi postupak odobravanja lijeka na zahtjev proizvođača istog (odnosno njegovog pravnog zastupnika u BiH) i u slučaju pozitivne ocjene o kvalitetu, efikasnosti i bezbjednosti lijeka, te odnosa korist-rizik, pribavljene tokom evaluacije dokumentacije o lijeku, daje dozvolu za stavljanje lijeka u promet (u daljem tekstu: dozvola za lijek).
- Sastavni djelovi dozvole za stavljanje lijeka u promet su slikovni ili tekstualni prijedlog pakovanja, rezime karakteristika lijeka (SmPC) i uputstvo za pacijenta (PIL) - člana 37. stav 5. Zakona o lijekovima i medicinskim sredstvima („Službeni glasnik BiH", br. 58/08) u daljem tekstu: Zakon.
- Sadržaj pomenutih dokumenata definisan je Zakonom, Pravilnikom o postupku i načinu za davanja dozvole za stavljanje lijeka u promet („Službeni glasnik BiH", br. 75/11) i Pravilnikom o sadržaju i načinu obilježavanja spoljašnjeg i unutrašnjeg pakovanja lijeka i sadržaju uputstva za pacijenta ("Službeni glasnik BiH", br. 52/26).
- Prijedlog navedenih dokumenta dostavlja Agenciji podnosilac zahtjeva za davanje dozvole za stavljanje lijeka u promet (predlagač).
- Prijedloge ocjenjuje Agencija, i Komisija za lijekove kao tijelo Agencije, tokom postupka davanja/obnove/izmjene dozvole za lijek.

- U sklopu navedenih dokumenata, između ostalog, definisana je doza lijeka (konkretno, radiofarmaceutika).

- Na osnovu evropske smjernice za radiofarmaceutike, doza/aktivnost radiofarmaceutika se izražava u bekerelima (Bq) uz navođenje datuma i, prema potrebi, vremena na koje se navedena vrijednost odnosi. Ukoliko je navedeno vrijeme umjeravanja aktivnosti (*calibration time*) potrebno je navesti i korišćenu vremensku zonu (npr. GMT/CET) (*GUIDELINE ON RADIOPHARMACEUTICALS EMEA/CHMP/QWP/306970/2007*)

- **Vrijeme proizvodnje** je trenutak kada je proizvod završen (kraj sinteze, formulacije ili radioobilježavanja). Od tog trenutka, prema smjernici, normalno počinje teći rok trajanja.
- Doza većine radiofarmaceutika se u vremenu mijenja (opada) brže nego u slučaju drugih lijekova i zato je važno navesti dan i sat umjeravanja.
- **Vrijeme umjeravanja (kalibracije)** je referentni datum i sat na koji se deklariše količina radioaktivnosti (npr. "aktivnost je X MBq/mL u 12:00 CET").
  To je vrijeme kada proizvođač provjerom potvrđuje aktivnost/dozu radiofarmaceutika i koju navodi na pakovanju radiofarmaceutika spremnog za puštanje u promet.
- Nakon umjeravanja/puštanja lijeka u promet, kreće promet radiofarmaceutikom.
  U praksi se razlikuju dva slučaja:
  Umjeravanje = kraj proizvodnje. Kod radiofarmaceutika sa vrlo kratkim poluživotom (npr. F-18, C-11) vrijeme kraja proizvodnje i vrijeme umjeravanja/puštanja serije lijeka u promet su istovjetni.
  Umjeravanje kasnije od proizvodnje. Kod lijekova s dužim poluživotom (npr. I-131, Lu-177, Ga-67) umjeravanje se vrši kasnije, jer na kraju proizvodnje radiofarmaceutik ima veću aktivnost od deklarisane. U tom slučaju vremenska distanca/vremenski razmak:

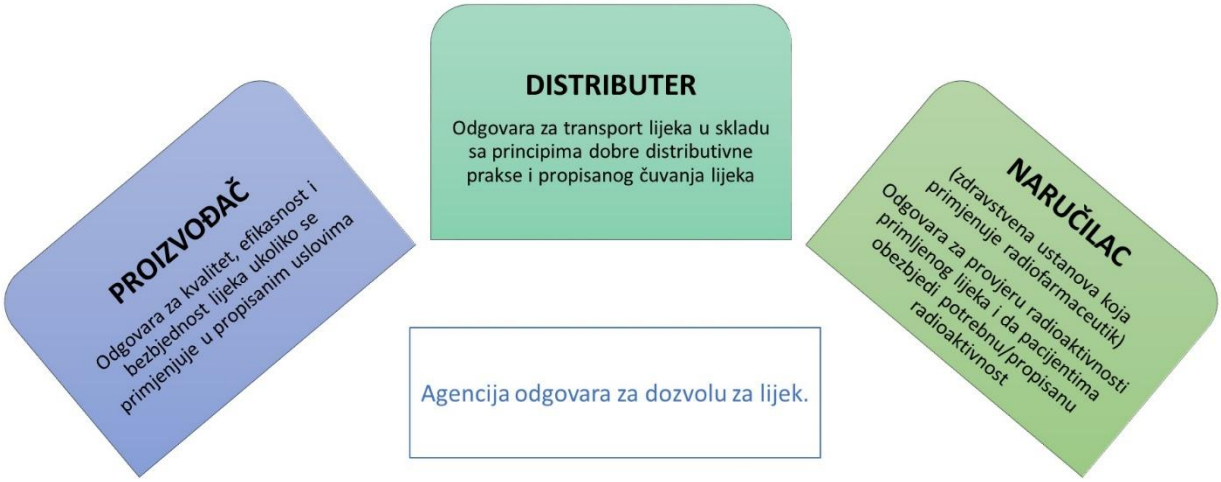
  proizvodnja → umjeravanje

  mora biti precizno definisan (npr. "umjeravanje je uvijek 24 h nakon proizvodnje") i opravdana podacima.
  U sklopu dokumentacije o lijeku treba biti vidljivo kada je kraj proizvodnje i koliko sati nakon toga se vrši umjeravanje doze radiofarmaceutika i puštanje u promet (npr +4 ili +8 ili +12...) jer ukoliko bi ovo vrijeme bilo kraće od navedenog u dokumentaciji o lijeku, doza radiofarmaceutika bi bila viša od deklarisane.



Slika 1: Životni ciklus radiofarmaceutika

- Agencija izdaje i odgovara za dozvolu za lijek.
- Proizvođač odgovara za lijek, a u skladu sa članom 60. Zakona.
- Naručilac odgovora za provjeru radioaktivnosti primljenog lijeka/isporučenog i da pacijentima obezbijedi propisanu dozu radiofarmaceutika.



Slika 2: Podjela odgovornosti među učesnicima u životnom ciklusu radiofarmaceutika