

# **Empfehlungen für die Qualitätskontrolle von Radiopharmaka für die klinische Routine (SPECT-Radiopharmaka)**

## **Vorwort:**

Spätestens seit Einführung des Erlasses über die „Qualitätssicherung und Qualitätskontrolle auf dem Gebiet des Strahlenschutzes im Bereich der Humanmedizin“ (Mai 2000) sollte die Qualitätskontrolle von Radiopharmaka ein fixer Bestandteil der klinischen Routine sein. Es bestehen jedoch immer noch Unklarheiten, wie Qualitätskontrolle in die klinische Praxis umgesetzt werden kann. In dieser Empfehlung der AG Radiopharmaka wird nun genauer beschrieben, wie die Qualitätskontrolle in der Praxis durchgeführt werden sollte.

Im speziell beschreibt diese Richtlinie:

- für welche Radiopharmaka eine Qualitätskontrolle notwendig ist, was kontrolliert werden sollte.
  - wie die Frequenz der Qualitätskontrolle sein sollte
  - mittels welcher Methoden kontrolliert werden soll
- mit dem Schwerpunkt auf die „konventionelle“ Nuklearmedizin (SPECT). Auf die speziellen Anforderungen an PET und Therapie-Radiopharmaka wird nicht eingegangen.

## **1.) Art der Qualitätskontrolle und Frequenz:**

### ***1.1. Gebrauchsfertige Radiopharmaka, generelle Qualitätskontrolle aller Radiopharmaka***

- vor Gebrauch auf Identität und Aktivität prüfen

Die Identitätsprüfung umfasst die Kontrolle der Angaben auf dem Begleitschein und auf dem Etikett der Verpackung.

Vor Applikation ist die Aktivität zu messen und zu dokumentieren (z.B. in der Patientenakte).

### ***1.2. Generatoren:***

- Bei der erstmaligen Elution: Prüfung des  $^{99}\text{Mo}$ -Durchbruchs
- Bei jeder Elution:

1. Prüfung der Elutionsausbeute: Die Abweichung der gewonnenen Aktivität darf nicht mehr als 10% von der theoretisch berechneten Aktivität (s.a. Herstellerangaben) abweichen

2. Prüfung auf Klarheit und Kontrolle des Volumens

- Stichprobenartig monatlich

Prüfung der radiochemischen Reinheit des Eluats.

Entspricht ein Eluat nicht den vorgegebenen Spezifikationen, so darf der Generator nicht mehr verwendet werden und der Hersteller ist zu kontaktieren und zu informieren.

### ***1.3. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - und andere Kit-Markierungen:***

- Bei jeder Markierung: Prüfung auf Klarheit der Lösung
- **Prüfung der radiochemischen Reinheit**
  - Bei jeder neuen Charge eines Kits: vor der Applikation, Freigabe dieser Kitcharge (z.B. entsprechenden Aufkleber „Freigegeben“)
  - Stichprobenartig monatlich alle Markierungen eins Tages
  - Wenn ein neuer Kit eingeführt wird oder wenn eine Markierung nicht in Ordnung war sollten fünf darauffolgende Markierungen getestet werden. Diese müssen entsprechen, dann kann auf chargenweise Testung (s.o.) übergegangen werden
  - Die radiochemische Reinheit sollte immer getestet werden:
    - wenn in irgendeiner Weise von den Spezifikationen des Herstellers abgewichen wurde

- wenn der Kit in Österreich oder im EWR-Raum nicht als Arzneimittel registriert ist (im Zweifelsfall bei der Lieferfirma nachfragen)

#### - **Steriltests:**

Grundsätzlich sollte die Radiopharmaka-Zubereitung nur von Personal mit entsprechender Schulung durchgeführt werden. Steriltests dienen daher nicht nur zur Dokumentation einer aseptischen Arbeitsweise sondern auch als Nachweis für die entsprechende Schulung der Mitarbeiter in der Radiopharmaka-Zubereitung. Folgendes Vorgehen kann empfohlen werden:

- Halbjährlich die Markierungen eines Tages abklingen lassen und zur Hygieneabteilung für die Prüfung auf Sterilität schicken.
- Von jedem neuen Mitarbeiter, der in die Markierung von Radiopharmaka involviert ist, eine Testmarkierung abklingen lassen und ebenso einschicken.

#### **1.4. Zellmarkierungen**

- erfolgt die Markierung vollständig mittels kommerzieller Kits (keine Wasch/Zentrifugationsschritte notwendig!, z.B. Markierung von Erythrozyten mit  $^{99m}\text{Tc}$  mittels ULTRATAG-RBC) erfolgt die Qualitätskontrolle wie bei  $^{99m}\text{Tc}$ -Markierungen (s.o.). Zusätzlich ist die Identität des Patienten auf dem Präparat zu vermerken und vor der Applikation zu prüfen.
- erfolgt die Markierung auf andere Weise (z.B.  $^{99m}\text{Tc}/^{111}\text{In}$  Leukozyten) so ist zu prüfen:
  - bei jeder Markierung die Ausbeute, die radiochemische Reinheit (zellgebundener Anteil) und vor der Applikation die Identität des Patienten
  - die Zellviabilität bei der Einführung einer Methode (Trypanblau-Färbung)

#### **1.5. alle anderen Radiopharmaka:**

Hier ist der Anwender für die gesamte Qualitätskontrolle verantwortlich. Diese umfasst z. B. die Prüfung auf Radionuklidreinheit, radiochemische Reinheit, chemische Reinheit sowie gegebenenfalls auf Sterilität, Pyrogenfreiheit, Isotonie und Partikelgröße. Dabei sind die Forderungen des Arzneimittelrechts zu beachten.

#### **1.6. Aktivimeter:**

Die Qualitätskontrollen für das Aktivimeter („Funktionskontrolle am Verwendungsort“) sind in der Ö-Norm S 5207 festgelegt.

## **2.) Methoden für die Qualitätskontrolle Radiopharmaka**

In der folgenden Tabelle sind die Methoden für die Qualitätskontrolle von Radiopharmaka aufgelistet, die von der AG-Radiopharmaka empfohlen werden.

Alternativ zu diesen können auch andere verwendet werden wenn sie

- Vom Hersteller angegeben
- Im europäischen Arzneibuch angeführt
- Gegenüber eine der obigen Methoden „validiert“

sind. Die Entscheidung darüber bleibt dem Anwender vorbehalten. Die AG Radiopharmaka wird versuchen, über mögliche Alternativmethoden laufend zu informieren (s. ÖGN-Homepage, AG Radiopharmaka)

Die praktische Durchführung der Qualitätskontrolle wird hier nicht beschrieben, kann jedoch aus einschlägiger Literatur entnommen werden (z.B. Radiopharmazeutische Qualitätskontrolle, C.Decristoforo, auf Anfrage beim Autor erhältlich:  
Clemens.Decristoforo@uibk.ac.at)

---- Tabelle---



## Methoden für die Qualitätskontrolle- Übersicht

	Methoden	Empfehlung AG	Rf Radiopharmakon	Rf Verunreinigung
Pertechnetat	DC	ITLC-SG/0.9% NaCl	Front	Start
<sup>99m</sup> Tc-DMSA (Niere statisch)	DC	ITLC-SG/ 2- Butanon	Start	Front
<sup>99m</sup> Tc-Diphosphonate (Knochen)	DC	A) ITLC-SG/ 1M NaAcetat B) ITLC-SG/ 2-Butanon	Front Start	Start Front
<sup>99m</sup> Tc-DTPA	DC	A) ITLC-SG / NaCl B) ITLC-SG / 2-Butanon	Front Start	Start Front
<sup>99m</sup> Tc-ECD (Neurolite)	DC	Ethylacetat / Baker Silica gel	Front	Start
<sup>99m</sup> Tc-HMPAO (Ceretec)	DC	A) ITLC-SG/ 2-Butanon  B) ITLC-SG/ NaCl	Front  Start	Start  Front
<sup>99m</sup> Tc-IDA-Derivate (Leberfunktion)	DC	A) Whatman 3MM /2-Butanon (imprägniert mit 0.3M HaHCO <sub>3</sub> ) B) 50% Acetonitril / ITLC-SG	Start  Front	Front  Start
<sup>99m</sup> Tc-Kolloide (Leber statisch, Sentinel Node)	DC	ITLC-SG / 2-Butanon	Start	Front
<sup>99m</sup> Tc-MAA (Lungen-Perfusion)	DC	ITLC-SG / 2-Butanon	Start	Front
<sup>99m</sup> Tc-MAG3	Mini Säule (SEPPAK)	SEPPAK C18 light 1.)0,001N HCl, 2.)Ethanol/NaCl	Eluat 2	Säule/ Eluat 1
<sup>99m</sup> Tc-EC	DC	A) ITLC-SG/2-Butanon B) ITLC-SG/ 0,3M Essigsäure	Start Front	Front Start
<sup>99m</sup> Tc-MIBI	DC	Ethanol /Baker Aluminiumoxide	Front	Start
<sup>99m</sup> Tc-Depreotide (NeoSpect)	DC	A) ITLC-SG / gesätt.Kochsalzlösung B) / ITLC-SG Methanol/1Ammonacetat (50/50)	Start Front	Front Start
<sup>99m</sup> Tc-Tetrofosmin	DC	ITLC-SG / Aceton : Dichlormethan =35:65 /	Mitte	Start/Front
<sup>99m</sup> Tc-monoclonale Antikörper; HIG, Zevalin	DC	ITLC-SG/ 0.9% NaCl	Start	Front
<sup>111</sup> In Octreotid	DC	0,1M Na-Citrat pH5 / ITLC-SG	Start	Front