

## ПРОУЧВАНЕ РОЛЯТА НА КЛИНИЧНИЯ ФАРМАЦЕВТ ПРИ ПРИГОТВЯНЕ И ПРИЛАГАНЕ НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЦИ

*Станислава Йорданова<sup>1</sup>, Илко Гетов<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Министерство на здравеопазването на Р. България

<sup>2</sup>Факултет по фармация, МУ-София

## STUDY OF THE CLINICAL PHARMACIST ROLE IN PREPARATION AND APPLICATION OF RADIOPHARMACEUTICALS

*Stanislava Yordanova<sup>1</sup>, Ilko Getov<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Ministry of Health of Republic of Bulgaria

<sup>2</sup>Faculty of Pharmacy, MU-Sofia

### РЕЗЮМЕ

**Въведение:** Употребата на специфични радиоактивни лекарствени продукти и медицински изделия за визуализиране морфологията на органи, техните функции и дисфункции, както и стадиране и лечение на заболявания е уникална възможност на нуклеарната (ядрената) медицина. В този процес важна роля има участието на клиничен фармацевт, който да следи и контролира потенциалните рискове както и да съдейства за оптималното им приложение.

**Цел:** Целта на проучването е да се потърсят възможности за оптимизиране процесите на приготвяне и прилагане на радиофармацевтици в клиничната практика в България чрез участието на клиничен фармацевт в мултидисциплинарния екип от медицински специалисти в отделенията по Нуклеарна медицина.

**Материали и методология:** Проучени са литературни източници по ключови думи: радиофармацевтици, клиничен фармацевт, нуклеарна медицина, добри практики, национален стандарт по нуклеарна медицина от научните бази данни: Scopus, Medline, Google Scholar, Springer, Embase и др. Извършен е анализ на действащото законодателство в Република България, което регламентира извършването на дейности с радиоактивни лекарствени продукти, радиофармацевтици, радионуклидни генератори, китове и радионуклидни прекурсори, както и регулацията на обучението на специалисти, участващи в тези дейности.

**Резултати и дискусии:** Всички радиофармацевтични лекарствени продукти (РФЛП) крият потенциален риск от лекарствени взаимодействия (ЛВ) и нежелани лекарствени реакции (НЛР). Познавайки характеристиките на лекарствените продукти и на радиоактивните ЛП, клиничните фармацевти имат изключително важно място в терапевтичния или диагностичен процес както за избягването на посочените рискове, така и за консултиране на пациента какво поведение да има, ако нежеланите събития не могат да бъдат избегнати и/или са настъпили. Потенциални лекарствени взаимодействия с радиофармацевтични лекарствени продукти са промени в биологично разпределение на РФЛП във физиологичните компартименти, променена абсорбция, ускорено елиминиране, фармакологични, фармацевтични и/или токсикологични взаимодействия. Някои РФЛП могат да удължат или намалят натрупването им в целевните органи и да повлияят диагностичните или терапевтичните резултати.

**Заключение:** Участието на клиничен фармацевт при приготвянето и приложението на радиоактивни лекарствени продукти, радионуклидни генератори, китове и радионуклидни

прекурсори би могло да създаде реална възможност за оптимизиране на тези процеси, както и подобряване на терапевтичните и диагностични резултати за пациента в клинични условия.

**Ключови думи:** радиофармацевтик, клиничен фармацевт, нуклеарна медицина, добри практики, национален стандарт за нуклеарна медицина

## ABSTRACT

**Introduction:** The use of a specific type of radioactive medicinal products and medical devices is a unique opportunity of Nuclear medicine for visualization the morphology of organs, their functions and dysfunctions as well for staging and treatment of diseases. Very important role in this process has the clinical pharmacist through monitoring and control of a potential drug related risks and assistance for ensuring optimal application of this specific kind pharmaceuticals.

**Objective:** To explore a various opportunities for optimize the preparation and application processes of radiopharmaceuticals in clinical setting in Bulgaria through the participation of a clinical pharmacist in the multidisciplinary team of healthcare specialists in the Nuclear medicine departments.

**Materials and methodology:** The systematic review of literature data is based on key words: radiopharmaceutical, clinical pharmacist, nuclear medicine, good practices, national standard of nuclear medicine in the following bibliographic databases: Scopus, Medline, Springer, Embase, and others. The analysis is performed grounded on the current legislation of the Republic of Bulgaria, which regulates activities pertaining to radioactive pharmaceutical products, radiopharmaceutical, radionuclide generators, kits, radionuclide precursors, as well as the educational regulations for all experts participating in such activities.

**Results and discussions:** All radiopharmaceutical medicinal products (RPMP) hide potential risk of drug interactions (DI) and adverse drug reactions (ADR). The expertise of a clinical pharmacist plays an important role in the therapeutic and diagnostic processes and is applicable to avoiding potential risks, consulting the patient regarding their behavior in the event such risks cannot be avoided or have already taken place. Potential DI with RPMP present changes in the biological distribution of the radiopharmaceuticals in the physiological compartments, changed absorption, accelerated elimination, pharmacological, pharmaceutical and/or toxic interactions. Some RPMP can extend or reduce their accumulation in the targeted organs and influence the diagnostic and therapeutical results.

**Conclusion:** The participation of a clinical pharmacist in the preparation and application of radioactive medicinal products, radionuclide generators, kits, and radionuclide precursors as a part of the healthcare team can present a real opportunity for the optimization of such processes, as well as the improvement of the diagnostic and therapeutic outcomes of the patients in a clinical setting.

**Keywords:** radiopharmaceutical, clinical pharmacist, nuclear medicine, good practices, national standard of nuclear medicine.

## ВЪВЕДЕНИЕ

Употребата на специфични радиоактивни изотопи за визуализиране морфологията на органи, техните функции и дисфункции, както и стадиране на заболявания е уникална възможност на нуклеарната (ядрената) медицина, позната още през 50-те години на XX век, когато възниква и понятието нуклеарна фармация или радиофармация (1954, ASHP).<sup>1</sup>

Във връзка с широко разпространената употреба на радиоактивни лекарствени продукти в клиничната практика и с цел гарантиране качеството, безопасността и ефикасността на диагностичните процедури/лекарствена терапия на пациентите, възниква необходимостта от допълнително профе-

сионално обучение на магистър-фармацевти, които да бъдат достатъчно подготвени да предоставят информация, съдействие и контрол при приготвяне, отпускане и употреба на тази специфична група лекарствени продукти.

Радиофармацевтиците (РФ) са лекарствени продукти, съдържащи радиоизотопи, свързани с органична молекула, които са безопасни за приложение при хората за целите на диагностиката или терапията.<sup>2</sup> По разпределението на радиофармацевтиците в различните органи на човешкото тяло след въвеждането им *in vivo* може да се определи функцията, формата, размерът, местоположението и структурата им, а по скоростта на абсорбция, елиминирание и степента на натрупване на РФ се

определя функционалното им състояние. Метаболизирането на някои радиофармацевтици довежда до избирателното им натрупване в патологичното огнище и реализиране на лечебен ефект, което се използва за метаболитно радионуклидно лечение. Могат да използват активни лекарствени вещества, които или се свързват специфично с тумори или се натрупват чрез широк спектър от физиологични механизми, характерни за неопластичните клетки, за да доставят радиация специфично до тези клетки.

Терапията с РФ е добре поносима, въпреки това потенциалът ѝ не е напълно използван. При прецизиране на лекарственото лечение следва да се съобразяват специфичните генетични и фенотипни характеристики на заболяването на пациента. В по-голямата си част, обаче, лечение се провежда без използването на възможността за индивидуализиране на терапията чрез визуализация и определяне на тумора на отделния пациент и на нормалните органно-абсорбирани дози радиация. Те са по-тясно свързани с биологичния отговор и определянето им ще позволи приложение на терапия с РФ до получаване на максимални терапевтични ползи в рамките на нормалния органен толеранс или установяване на липса на ефект чрез туморна дозиметрия.<sup>3</sup>

РФ могат да бъдат разделени условно на 4 категории: радиофармацевтични лекарствени продукти, радионуклидни генератори, радиофармацевтични прекурсори и китове за радиофармацевтични продукти.

Радиофармацевтичните лекарствени продукти (РФЛП) са готови за приложение лекарствени продукти, подходящи за употреба в хуманната медицина, които съдържат радионуклиди. Радионуклидите са неразделна част при лекарственото приложение на продукта, което го прави подходящ за една или повече диагностични или терапевтични приложения.

Радионуклиден генератор е система, в която дъщерен радионуклид (с кратък полуживот) се отделя чрез елюиране или по друг начин от първоначалния радионуклид (с дълъг полуживот) и след това се използва за производство на радиофармацевтичен продукт.

Радиофармацевтичен прекурсор е радионуклид, произведен за процес на радиомаркиране, при който се получава радиофармацевтичен продукт.

Китовите за радиофармацевтични продукти най-често представляват стъкло, съдържащо не-радионуклидните съставки на радиофармацевтичен

препарат, обикновено под формата на стерилизиран валидиран продукт, към който се добавя подходящ радионуклид или в който се разрежда такъв, преди медицинска употреба. В повечето случаи китовите са многодозови стъкла и приготвянето на РФЛП може да изисква допълнителни етапи като кипене, загряване, филтрация и буферизиране. Радиофармацевтиците, получени от китове, нормално са предназначени за употреба в рамките на 12 часа от приготвянето им.<sup>4</sup>

### **ОСОБЕНОСТИ ПРИ ПРИГОТВЯНЕТО НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЦИ ВЪВ ВИД ГОТОВ ЗА УПОТРЕБА ОТ ПАЦИЕНТА**

РФ трябва да се изготвят по начин, който задоволява едновременно изискванията за радиационна безопасност и тези за фармацевтично качество и безопасност, като се вземат подходящи предпазни мерки за асептичност.

Приготвянето на РФ включва три основни етапа: производство на радионуклиди, синтез на не-радиоактивна съставка и реакция между радионуклида и не-радиоактивната съставка. За производството на подходящ радионуклид могат да се използват два основни източника: първичен или вторичен. Първичният източник включва директно получаване или чрез ядрен реактор или чрез ускорител на частици. Има два типа ускорители на частици: линейни и тип циклотрон.<sup>5</sup>

По-често в болнични условия се използват вторични източници, включващи индиректен метод за получаване от система, позната като радионуклиден генератор.

След приготвянето на РФ във вид готов за употреба от пациента следва да се извърши контрол на качеството в допълнение на задължителните за всички лекарствени продукти проверки. Отговорни за качеството на китовите и готовите радионуклиди са техните производители, но контролът на качеството на приготвения РФЛП във вид готов за употреба се осъществява в болничната аптека. Най-често се използват два вида тестове за контрол на качеството: биологични и физикохимични. Биологичните тестове включват изпитване за стерилност, апирогенност, токсичност и биологично разпределение. Физикохимичните тестове включват определяне на физично състояние, размер на частиците, рН, химична, радионуклидна и радиохимична чистота, като някои от тях могат да бъдат извършени след приложение на РФ или за разрешаване на установен проблем. Преди изхвърляне

на неизползваните РФ трябва да се оцени остатъчната им активност.

### **ДОБРИ ПРАКТИКИ В ПРИГОТВЯНЕТО И ПРИЛОЖЕНИЕТО НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЦИ В ЕВРОПА, АЗИЯ, СЕВЕРНА АМЕРИКА И АВСТРАЛИЯ**

#### **ЕВРОПА**

Съгласно Приложение №3 „Производство на радиофармацевтици”, том 4 „Добра производствена практика на лекарствени продукти за употреба в хуманната и ветеринарната практика” на Правилата, регламентиращи лекарствените продукти в ЕС (2008) всички производствени операции трябва да се извършват под отговорността на персонал с допълнителна компетентност в областта на радиационната защита.

Персоналът, които е ангажиран в производството, аналитичния контрол и отпускането на радиофармацевтици трябва да бъде подходящо обучен за специфичните аспекти на системата за управление на качеството при производство на РФЛП. Квалифицирано лице трябва да носи отговорност за приготвените и освободени РФЛП.

Целият персонал (включително тези служители, които са ангажирани с почистване и поддръжка), участващ в зоните, където се произвеждат РФЛП, трябва да получи подходящо допълнително обучение, специфично за този вид процеси и продукти.

Когато производствените съоръжения са използват съвместно с научни институции, изследователският персонал следва също да бъде подходящо обучен за правилата за Добра производствена практика и чрез качествен контрол трябва да се проследяват и одобряват дейностите, за да се осигури липсата на риск при производството на РФ.<sup>6</sup>

#### **СЕВЕРНА АМЕРИКА**

По данни на Radiological Society of North America Inc. (RSNA) нуклеарният фармацевт, наричан и радиофармацевт, специализира в приготвяне, дозиране и разпределяне на РФ или радиоактивни лекарства. Радиофармацевтите са част от мултипрофесионалния екип по нуклеарна медицина и осигуряват консултация по отношение на въпроси, свързани с въздействието на лекарствената терапия с РФЛП върху здравето и безопасността на пациента.

Радиофармацевтът осъществява контрол на складовите наличности на радиоактивните лекар-

ствени продукти и други консумативи, приготвя радиофармацевтици, изпълнява лекарските предписания в клинични условия, проверява инструментите и оборудването за целите на осигуряване на качеството, борави по подходящ начин с опасни субстанции и биологични проби, гарантира, че пациентите получават подходящо приготвени преди приложение радиофармацевтични материали. Нуклеарният фармацевт може също така да вземе активна роля в образованието на нуклеарни медицински технолози и/или специалисти.

Нуклеарният фармацевт специализира в приготвянето, дозирането и отпускането на РФ или РФЛП. За придобиване на правоспособност като нуклеарен фармацевт, магистър-фармацевтът трябва да премине допълнителна специфична подготовка, включваща 200 часа присъствени занятия, в които получава знания и умения за основни техники на обработване на радиоизотопи, специално при незапечатани източници.<sup>7</sup> Част от обучението трябва да включва лекции и лабораторни упражнения по радиофармацевтична химия, радиационна физика и инструментариум, математика на радиоактивността, радиационна биология и радиационна защита. Също така подготовката включва 500 часа обучение за работа с неупаковани радиоактивни вещества под ръководството на квалифициран инструктор. Всички нуклеарни фармацевти трябва да се присъединят към институция с нуклеарна аптека с програма за нуклеарни фармацевти и да получат сертификата от Борда на фармацевтичните специалисти (Board of Pharmaceutical Specialties (BPS)). Радиофармацевтите се считат за сертифицирани нуклеарни фармацевти (Board Certified Nuclear Pharmacists (BCNP)).<sup>8</sup>

#### **АЗИЯ**

Според проучване на Parasuraman и колектив, включващо 741 медицински специалисти в Азия, ролята на фармацевта в управлението на радиоактивни вещества е много важна в различните аспекти на приготвяне, упражняване на качествен контрол, следене за безопасността на пациентите и консултирането им. Поради факта, че фармацевтите имат компетентност по отношение приготвяне, качествен контрол на лекарствени продукти, обучение и консултиране на пациентите, именно фармацевтът може да осигури по-добра фармацевтична грижа заедно с останалите членове на мултидисциплинарния екип в отделенията по Нуклеарна медицина.

Здравни специалисти от Югоизточна Азия определят фармацевтите като лицето отпускащо или приготвящо ЛП. За много от участниците не е позната ролята на фармацевта в клинична среда. Аптеките в Югоизточна Азия са устроени така, че да посрещат индустриални изисквания и се нуждаят от големи промени, за да посрещнат настоящите клинични нужди.

През 2012 г. Veach и колектив, подчертават значимостта на въвеждането на фармацевтични екипи в нуклеарната медицина. Фармацевтите или служителите на аптеката трябва да придобият познания за процедурите в нуклеарната медицина и специалните изисквания към радиоактивните вещества. Подобно, ядрения медицински физик е необходимо да научи за фармацевтичните процеси и управление. Те също така отбелязват, че съвместните усилия на фармацевтите и екипа по Нуклеарна медицина помагат да се постигне съгласие, подобрена система за качествен контрол и безопасна употреба на РФ.<sup>9</sup>

Shaw и Ice (2000) също заключават относно ролята на фармацевта в Нуклеарната медицина, като посочват, че услугите на фармацевт в отделение по НМ са полезни както за пациентите, така също и за персонала на отделението, като гарантират осигуряване на качество на услугите в системата на здравеопазване.<sup>10,11,12,13</sup>

## ЦЕЛ

Целта на проучването е да се потърсят възможности за оптимизиране процесите на приготвяне и прилагане на радиофармацевтици в клиничната практика в България чрез участието на клиничен фармацевт в мултидисциплинарния екип от специалисти в отделенията по Нуклеарна медицина.

## МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Проучени са литературни източници по ключови думи: радиофармацевтици, клиничен фармацевт, нуклеарна медицина, добри практики, национален стандарт по нуклеарна медицина от научните бази данни: Scopus, Medline, Google Scholar, Springer, Embase и др.

Извършен е анализ на действащото законодателство в Република България, което регламентира извършването на дейности с радиоактивни лекарствени продукти, радиофармацевтици, радионуклидни генератори, китове и радионуклидни прекурсори, както и регулацията на обучението на специалисти, участващи в тези дейности.

## РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЯ

### **ЗАКОНОДАТЕЛНА СРЕДА В РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ, РЕГЛАМЕНТИРАЩА ВЪЗМОЖНОСТИТЕ ЗА РАБОТА С РАДИОФАРМАЦЕВТИЦИ**

В нашата страна приготвянето, използването и прилагането на РФ се извършва съгласно Медицински стандарт по нуклеарна медицина (НМ), утвърден от Министъра на здравеопазването с Наредба №11 от 30.06.2014 г. Съгласно стандарта, оказване на медицинска помощ по медицинската специалност НМ се осъществява в структури по НМ от второ и трето ниво на компетентност. РФ трябва да се приемат, използват и прилагат единствено от упълномощени лица в специално предназначена клинична обстановка. Тяхното получаване, съхранение, използване, пренасяне и изхвърляне са предмет на регулация и/или съответни лицензии от компетентните официални организации.

За провеждането на нуклеарно медицински диагностични и лечебни процедури се изисква поне един медицински физик/инженер и препоръчително един радиохимик, биолог или магистър-фармацевт. Маркирането на радиофармацевтиците и техният качествен контрол трябва да се провеждат от радиохимици или друг медицински специалист, преминал специализирано обучение от системата на следдипломното обучение и със съответен сертификат за извършване на тази дейност. Работещите в тях могат да извършват допълнително консултативна, преподавателска и научноизследователска дейност.

Съгласно стандарта, процедурите по прилагането на РФ следва да се извършват по такъв начин, че да се минимизира риска както от заразяване на лекарствения продукт, така и от облъчване на операторите. Задължително е да е налице подходяща предпазна екипировка. Всички неизползвани РФЛП или отпадъци следва да се депонират и третират в съответствие с местните законодателни изисквания.

Относно компетентността и професионалната отговорност на магистър-фармацевтите при извършване на дейности с РФ, към момента, няма ясно разписани правила и условия, по които магистър-фармацевтите да се включат в тези процеси.

От друга страна с влизането в сила на Наредба за изменение и допълнение на Наредба №28 от 9.12.2008 г. в лечебните заведения за болнична помощ с над 400 легла за активно лечение или в които има разкрити най-малко 10 клиники/отделения с легла, както и в лечебни заведения, които из-

вършват дейности по медицинска онкология и/или клинична хематология, работи най-малко един магистър-фармацевт с придобита специалност „Клинична фармация“ или със специализация по „Клинична фармация“. Клиничният фармацевт съдейства при осъществяване на дейностите по назначаването и приготвянето на лекарствени продукти, в съответствие с Правилата за добра фармацевтична практика, приети съгласно чл. 5, т. 3 ЗСОМФ.

Съгласно Правилата за добра фармацевтична практика магистър-фармацевтите от лечебното заведение участват в съвместното, мултидисциплинарно вземане на решения за лечението на пациентите, като задължително извършват проверка на предписанията във връзка с изискванията, заложенни в Наредба №4 от 2009 г. за условията и реда за предписване и отпускане на лекарствени продукти. Неразделна част от лечебния процес е осигуряването и предоставянето на информация на пациентите и техните близки относно възможностите за проследяване на лекарствената терапия и употребата на лекарствени продукти след изписване от лечебното заведение, която трябва да е формулирана по разбираем начин.

От компетентността на клиничния фармацевт е предоставянето на информация относно използването на лекарствени продукти според показанията в одобрената при разрешаването им за употреба кратката характеристика на продукта. Също така следва да извършва проверка за потенциални лекарствени взаимодействия и нежелани лекарствени реакции и да информира и предоставя съвети как те да бъдат избегнати или ако това не е възможно да информира пациента какви действия да предприеме при проявата им.

От гореизложеното може да се заключи, че липсват ясно дефинирани правила за участието на магистър-фармацевт в процесите по приготвяне, съхранение, дозиране, консултиране и отпускане за употреба на РФЛП. Същевременно, в потенциала на клиничния фармацевт е да вземе участие в тези дейности, което следва да се предшества от адекватна подготовка и обучение.

#### **ОБУЧЕНИЕ ЗА РАБОТА С РАДИОФАРМАЦЕВТИЦИ В РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ.**

Съгласно Медицинския стандарт по Нуклеарна медицина, утвърден с Наредба №11/2014, маркирането на радиофармацевтиците и техният качествен контрол се провеждат от радиохимици или друг медицински специалист (магистър-фармацевт), преминал специализирано обучение от системата

на следдипломното обучение и със съответен сертификат за извършване на тази дейност.

Според номенклатурата на специалностите в системата на здравеопазването, определена с Наредба №1 от 22.01.2015 г. за придобиване на специалност в системата на здравеопазването, специалност „Радиобиология“ е предназначена за лица с висше немедицинско образование и квалификация в областта на биологическите, химическите, физическите науки, биотехнологиите и генното и клетъчното инженерство, а специалност „Медицинска радиологична физика“ – за лица с квалификация в областта на физическите и инженерните науки. В Софийски университет „Свети Климент Охридски“ се предлага обучение по магистърската програма „Ядрена химия – радиохимия и радио-екология“, която може да бъде следвана от широк кръг специалисти с бакалавърска или магистърска степен по химия, химични технологии, химия, физика и биология.<sup>14</sup>

Следователно, посочените специалности не са предназначени за следдипломно обучение на магистър-фармацевти.

Към момента, специалностите за лица с професионална квалификация „магистър-фармацевт“, а именно: клинична фармация, клинична химия, анализ на лекарствени продукти, биохимия, болнична фармация, лечебни растения и фитофармацевтични продукти, организация и икономика на дистрибуторската и аптечната практика, организация и икономика на фармацевтичното производство, технология на лекарствата с биофармация, токсикология и токсикологичен анализ, фармакология и фармакотерапия не включват задълбочено обучение и подготовка за работа с радиофармацевтици.

В нашата страна, обучение на магистър-фармацевти по „Синтез на радиофармацевтични продукти и БАВ за диагностика и лечение“ е било включено като свободно избираема дисциплина през курса на обучение, единствено в магистърската програма на Фармацевтичен факултет при Медицински университет – гр. София, но към момента няма данни такава да се провежда.

От друга перспектива, в Иновационната стратегия за интелигентна специализация на Република България за периода 2014-2020 година, разработена от Министерството на икономиката и приета с Решение на МС №857 от 03.11.2015 г., са посочени девет проекта, по които има готовност за изграждане и имат стратегическо значение за България. На база на извършената международна експертна

оценка по зададени критерии, като национално значима инфраструктура, е предложено изграждането на Национален Циклотронен Център – инфраструктура за научно-приложни изследвания и иновации с образователни функции в областите НМ, ядрена физика, ядрена енергетика, радиохимия, радиофармация, ускорителна техника, и централизирана радиофармация за производство на PET радиофармацевтици за нуждите на НМ.<sup>15</sup> Проектът за изграждането на Национален Циклотронен Център към БАН е започнал през 2012 г., като е финансиран от Американския департамент по енергетика, от АЕЦ «Козлодуй и от Министерството на образованието и науката. След като циклотронът започне да функционира ще може да произвежда изотопи (<sup>18</sup>F-FDG), необходими за работата на PET-скенерите, с които се прави ранна диагностика на различни видове рак. В този център с циклотрон ще могат да работят български докторанти и учени, както и ново поколение от модерни специалисти в медицината, свързани с онкологичните заболявания.<sup>16</sup>

Към момента в нашата страна функционират два циклотрона за синтез на радиоактивни изотопи: в УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД, гр. Варна и в УМБАЛ „Александровска“ ЕАД, гр. София, в които се синтезира <sup>18</sup>F-FDG, необходима за нуждите на посочените лечебни заведения.

### **РОЛЯ НА КЛИНИЧНИЯ ФАРМАЦЕВТ ПРИ ПРИГОТВЯНЕТО И ПРИЛАГАНЕТО НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЦИ В КЛИНИЧНАТА ПРАКТИКА.**

Всички РФЛП крият потенциален риск от лекарствени взаимодействия (ЛВ) и нежелани лекарствени реакции (НЛР)<sup>17</sup>. Познавайки характеристиките на лекарствените продукти и на радиоактивните ЛП, клиничните фармацевти имат изключително важно място в терапевтичния или диагностичен процес както за избягването на посочените рискове, така и за консултиране на пациента какво поведение да има, ако нежеланите събития не могат да бъдат избегнати и/или са настъпили.

Потенциални лекарствени взаимодействия с радиофармацевтични лекарствени продукти са промени в биологично разпределение на РФЛП във физиологичните компартименти, променена абсорбция, ускорено елиминиране, фармакологични, фармацевтични и/или токсикологични взаимодействия. Някои РФЛП могат да удължат или намалят натрупването им в таргетните органи и да

повлияят диагностичните или терапевтични резултати.

За постигане на оптимизация на терапията на пациентите с РФЛП, посочените лекарствени взаимодействия следва да бъдат подходящо следени и контролирани, а при наличие на рискове от НЛР или компрометиране на терапията/диагностиката да бъдат предприети съответни мерки за избягването или минимизирането им.

### **Изводи**

Необходимо е да се активизира участието на магистър-фармацевт при прилагането на радиоактивни лекарствени продукти, радионуклидни генератори, китове и радионуклидни прекурсори в клиничната практика, което е заложено като изискване в Медицинския стандарт по Нуклеарна медицина.

Към настоящия момент, в Република България не е предвидено следдипломно обучение за магистър-фармацевти, което да ги подготви за работа с радиоактивни лекарствени продукти, радионуклидни генератори, китове и радионуклидни прекурсори.

По отношение на лекарствените взаимодействия при прилагане на РФЛП, от компетенциите на клиничния фармацевт е да прецени риска от поява на потенциални фармакологични, фармацевтични и токсични взаимодействия, поради което той може да съдейства за оптимизиране на лекарствената терапия.

Клиничният фармацевт също така може да има значима роля в процеса на мониторинг на фармакокинетичните показатели на РФЛП и за постигането на максимално ефективна терапия при най-ниска токсичност за пациентите.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Участието на клиничен фармацевт при приготвянето и приложението на радиоактивни лекарствени продукти, радионуклидни генератори, китове и радионуклидни прекурсори би могло да създаде реална възможност за оптимизиране на тези процеси, както и подобряване на терапевтичните и диагностични резултати за пациента в клинична среда.

### **БИБЛИОГРАФИЯ (ENDNOTES)**

1. Report of the Committee on Isotopes of the American Society of Hospital Pharmacists, 1954.
2. Radiopharmaceuticals: Production and Availability. International Atomic Energy Agency. Отворен сайт, октом-

- ври 2016 г.: <https://www.iaea.org/About/Policy/GC/GC51/Documents/>.
3. Sgourous G, Goldenberg DM. Radiopharmaceutical Therapy in the Era of Precision Medicine. *Eur J Cancer*. 2014 Sep; 50(13): 2360–2363.
  4. RADIOPHARMACEUTICALS Final text for addition to The International Pharmacopoeia (November 2008). Document QAS/08.262/FINAL November 2008. WHO.
  5. Owunwanne A, Patel M, Sadek S. The Handbook of Radiopharmaceuticals. Chapter: Preparation of radiopharmaceuticals, pp 3-15.
  6. EudraLex. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume 4 EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use Annex 3 Manufacture of Radiopharmaceuticals. Отворен сайт: [http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-4/2008\\_09\\_annex3\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-4/2008_09_annex3_en.pdf).
  7. What is nuclear pharmacy? Достъпна на адрес: <https://nuclear.pharmacy.purdue.edu/what.php>, отворен на 03.03.2017 г.
  8. Nuclear pharmacist. Достъпна на интернет адрес: <http://www.radiologyinfo.org/>, отворена на 2.02.2017 г.
  9. Beach TA, Griffith K, Dam HQ, Manzone TA. Ensuring safe and quality medication use in nuclear medicine: A collaborative team achieves compliance with medication management standards. *J Nucl Med Technol*. 2012; 40:1–10.
  10. Shaw SM, Ice RD. Nuclear pharmacy, Part I: Emergence of the specialty of nuclear pharmacy. *J Nucl Med Technol*. 2000; 28:8–11.
  11. Patel J, Sandipkumar B. Clinical Pharmacists in Nuclear Medicine: A New Role in Ascendancy. *Indian Journal of Pharmacy Practice*, 2014; 7(3):14-18
  12. Parasuraman S, Mueen Ahmed KK, Bin Hashim TS et al. Knowledge about the availability of the pharmacist in the Nuclear Medicine Department: A questionnaire-based study among health-care professionals. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*. 2014; 6(1):19-23. doi:10.4103/0976-0105.145773.
  13. Гетов И, Насева Е, Лебанова Х, Григоров Е. Основи на фармакоепидемиологията. ЕкоПринт – София. 2013. ISBN 978-954-92284-9-6
  14. Специалност Ядрена химия, магистърска програма Радиохимия и радиоекология. Отворен сайт: [www.uni-sofia.bg](http://www.uni-sofia.bg).
  15. Иновационна стратегия за интелигентна специализация в Република България 20142020 година. Отворен сайт: [http://www.tugab.bg/files/ISIS\\_BG-2020bg.pdf](http://www.tugab.bg/files/ISIS_BG-2020bg.pdf).
  16. Най-големият циклотрон на Балканите ще е в София. Отворен сайт: <http://dnes.dir.bg/news/ban-tziklotron-izotopi-21439995>.
  17. КХП на Poltechnet 8.0-175 GBq radionuclide generator.

✉ Адрес за кореспонденция:  
маг. фарм. Станислава Йорданова, дф  
Главен експерт, дирекция “Лекарствена политика”  
Министерство на здравеопазването  
ул. “Света Неделя” №5  
1000 София  
e-mail: [stasyyordanova@gmail.com](mailto:stasyyordanova@gmail.com)