

[¹⁸F]FLUOROKOLIN OLDATOS INJEKCIÓ MINŐSÉGELLENŐRZŐ VIZSGÁLATA

Tihanyi Gyöngyi, Cservenyák Tibor, Áy Richárd, Áncsán Zoltán, Bali Tibor, Bajtek Gyöngyér, Mikecz Pál

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, MEDICOPUS Egészségügyi Szolgáltató
Közhasznú Nonprofit Kft., Kaposvár

BEVEZETÉS: Előadásunk célja a [¹⁸F]Fluorokolint tartalmazó oldatos injekció minőségellenőrző vizsgálatának bemutatása.

MÓDSZEREK: A hatóanyag azonosítása, radiokémiai tisztaság vizsgálata validált HPLC módszerrel történik, melyhez DIONEX IonPac CS 12A (4x250 mm, 8,5 µm) ioncserélő oszlopot és izokratikus elúciót alkalmazunk 1,0 ml/perc áramlási sebesség, valamint 210 nm detektálási hullámhossz (UV+RA detektorral) alkalmazása mellett. Mozgó fázisként nátrium-dihidrogénfoszfát 20,7 g/l –es és piridin 80 µl/l koncentrációjú oldatát (pH 2,5) alkalmazzuk. A [¹⁹F]Fluorokolin és kolin meghatározása szintén a fenti HPLC módszerrel történik. Egyéb kémiai szennyezők, mint Kolin-p-toluénszulfonát, Fluorometil-toziliát, p-Toluolszulfonát-Fluorid, Bisz-(toziloxi)-metán meghatározására külön HPLC módszert alkalmazunk, melynél XBridge BEH Shield RP18-as kolonnát (130Å, 5 µm, 4,6 mm X 250 mm) és gradiens elúciót alkalmazunk. A mozgó fázis két oldatból álló rendszer, melynek A eluense 50 mM/l ammónium-formiát 0,125 V/V % hangyasav tartalmú vizes oldata és acetonitril 83/17, B eluense ugyanezen komponensek 40/60 arányú elegye. A módszer 0-10 percig az A, majd 10-20 percig a B eluენტ használja föl, utána visszatér az A eluenshez. Detektálás UV detektorral 254 nm-en történik. Oldószer-maradvány tartalom meghatározását gázkromatográfás módszerrel végezzük ZEBRON ZB-624 (hosszúság: 30 m, belső átmérő: 0,32 mm, filmvastagság: 1,80 µm) kolonnán, lángionizációs detektorral. Etanol, propán-2-ol és acetonitril tekintetében kvitatív analízis történik 40°C-os kolonna-hőmérsékleten 1 mg/ml-es metanol belső standard hozzáadásával. Dimetil-aminoetanol és N,N-dimetil-formamid meghatározása limit módszerrel történik szintén 1 mg/ml-es metanol belső standarddal. A módszerben két, 60°C-os és 150°C-os kolonna-hőmérsékletet alkalmazunk. A termékben megjelenhet szabad 18F fluorid ion, melyet radio-TLC módszerrel vizsgálunk acetonitril és fiziológias sóoldat 50:50 V/V%-os elegyével. A fázistranszfer katalizátort (Kriptofix 2.2.2.) gyógyszerkönyvi színfoltteszt módszerrel ellenőrizzük. A készítmény radionuklidos tisztaságát gamma-spektrométerrel, míg a pH-t tesztcsíkkal ellenőrizzük.

EREDMÉNYEK: Három gyártási tétel teljes minőségellenőrző vizsgálatát végeztük el. A kémhatás és radiokémiai tisztaság vizsgálatokat a készítmény lejárati idejéig (14 óra) nyomon követtük, melynek során az oldat pH-ja 5,6-6,5 értékek között változott, a radiokémiai tisztaság HPLC-vel mérve 99,3-100% közötti, míg radio-TLC módszerrel 99,2-100% közötti volt. A gamma energiát 510,8-510,9 keV között mértük, míg a felezési idő 111,8-113,63 perc között mutatkozott. A szennyező anyagok és oldószer-maradványok minden esetben a megengedett határértékek alatt voltak mérhetőek.

KÖVETKEZTETÉS: Megállapítható, hogy a MEDICOPUS Nonprofit Kft. által gyártott [¹⁸F]Fluorokolin radiokémiai és kémiai tisztasága megfelel a gyógyszerkönyvi követelményeknek, így alkalmas humán felhasználásra.