ПРИЛОЖЕНИЕ

к Рекомендации Коллегии
Евразийской экономической комиссии
от 20 г. №

РУКОВОДСТВО
по подготовке регистрационных досье радиофармацевтических лекарственных препаратов

1. Общие положения

1. Настоящее Руководство содержит описание дополнительных сведений, подлежащих представлению в регистрационном досье радиофармацевтического лекарственного препарата (далее – регистрационное досье).

2. Регистрационное досье формируется на основании документов, указанных в приложении № 1 к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденным Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78 (далее – Правила регистрации).

3. При подготовке регистрационного досье следует руководствоваться Фармакопеей Евразийского экономического союза, утвержденной Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 11 августа 2020 г. № 100 (далее – Фармакопея Союза) и учитывать применимые положения актов органов Евразийского экономического союза (далее – Союз) в сфере обращения лекарственных средств.

Поскольку радиофармацевтические лекарственные препараты имеют свою специфику часть общих руководств и фармакопейных статей к ним не применяется напрямую, однако при необходимости их можно использовать как источник рекомендаций.

4. Радиофармацевтические лекарственные препараты применяются в диагностических и терапевтических целях. Они, как правило, небольшое количество меченого радионуклидом действующего вещества и вводятся однократно (иногда несколько раз) с целью последующей диагностики и (или) терапевтического лечения пациентов. Радиофармацевтические лекарственные препараты, которые применяются в диагностических целях как правило не проявляют измеряемого фармакодинамического действия.

5. Лучевая нагрузка — общее свойство всех радиофармацевтических лекарственных препаратов, которое при их введении приводит к неизбежному получению пациентом дозы облучения. В отношении терапевтических радиофармацевтических лекарственных препаратов облучение является целевым свойством этих лекарственных препаратов.

6. Вследствие распада радионуклида значение активности со временем снижается. Радионуклид радиофармацевтических диагностических препаратов нередко имеет непродолжительный период полураспада. В этих случаях заключительное приготовление таких лекарственных препаратов следует осуществлять незадолго до их введения пациентам. Подобная практика характерна для радиофармацевтических лекарственных препаратов для позитронно-эмиссионной томографии (далее – радиофармацевтические лекарственные препараты для ПЭТ). Это нередко приводит к использованию таких продуктов, как радионуклидные генераторы,

радионуклидные прекурсоры (предшественники) и радиофармацевтические наборы.

2. Сфера применения

7. Положения настоящего Руководства распространяются на следующие лекарственные препараты:

радиофармацевтические лекарственные препараты, готовые к применению, включая радиофармацевтические лекарственные препараты для ПЭТ;

нерадиоактивные компоненты (радиофармацевтические наборы и химические прекурсоры (предшественники), включая используемые для ПЭТ), предназначенные для комбинирования с радиоактивным компонентом (например, элюатом, полученным из радионуклидного генератора или радионуклидом, полученным в циклотроне);

радионуклидные генераторы;

радионуклидные прекурсоры (предшественники), используемые для введения радиоактивной метки в другие вещества перед их применением.

8. В отношении радиофармацевтических лекарственных препаратов на основе моноклональных антител применяются положения соответствующих глав Правил проведения исследования биологических лекарственных средств Евразийского экономического союза, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 89 (далее – Правила исследования биологических лекарственных средств).

9. В отношении радиофармацевтических лекарственных препаратов, предназначенных для использования в клинических исследованиях, (исследуемые лекарственные средства) следует

применять положения Руководства по составлению документации по химическому и фармацевтическому качеству для исследуемых лекарственных средств, применяемых в клинических исследованиях (приложение к Рекомендации Коллегии Евразийской экономической комиссии от 27 декабря 2022 г. № 49).

10. Также в отношении радиофармацевтических лекарственных препаратов применяются положения Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 77, Правил регистрации, Руководства по фармацевтической разработке лекарственных средств (приложение к Рекомендации Коллегии Евразийской экономической комиссии от 11 ноября 2025 г. № 30).

3. Активная фармацевтическая субстанция (3.2.S)

11. В радионуклидном генераторе и материнский, и дочерний радионуклиды считаются активными веществами.

12. В качестве действующего вещества радиофармацевтических наборов рассматривается часть, предназначенная нести или связывать радионуклид либо допускающая его связывание. Кроме того, следует описать радиоактивно меченую форму, получаемую после мечения подходящим радионуклидом.

13. Активную фармацевтическую субстанцию в радиофармацевтическом наборе или химическом прекурсоре (предшественнике), используемом для получения радиофармацевтических лекарственных препаратов для ПЭТ, следует разрабатывать и производить в соответствии с положениями Руководства по разработке и производству активных фармацевтических субстанций

(приложение к Рекомендации Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22 декабря 2020 г. № 26).

14. Информацию о химических прекурсорах (предшественниках), в том числе которые используются для получения радиофармацевтических лекарственных препаратов для ПЭТ, следует представить в отдельном разделе 3.2.S регистрационного досье.

15. Радиоактивные фармацевтические субстанции, в процессе производства, как правило, не выделяются и представляют собой растворы, используемые для последующего приготовления готовой лекарственной формы. Это дает преимущества в работе с ними и снижает влияние радиолиза.

16. Для радиофармацевтических лекарственных препаратов, получаемых из радиофармацевтических наборов, допускается чтобы документация по химическому составу активной фармацевтической субстанции была, получена и представлена способом, отличным от описанного в актах органов Союза в сфере обращения лекарственных средств, указанных в пунктах 10 и 13 настоящего Руководства. Однако, при этом следует гарантировать наличие всей информации, необходимой для оценки спецификаций на активную фармацевтическую субстанцию (например, информация о родственных примесях, элементных примесях и остаточных растворителях).

17. Радиоактивность (активность) следует выражать только в Беккерелях (Бк) на дату и время (если применимо). Если указано время калибровки (активность действующего вещества указывается на референтную дату), также следует указать часовой пояс (например, Центральноевропейское время UTC+). Если это целесообразно с практической точки зрения, следует указать удельную активность:

только без носителя;

без добавления носителя и с добавлением носителя.

Общая информация относительно исходных материалов и сырья (3.2.S.1)

Структура АФС (3.2.S.1.2)

18. Структурная формула должна отражать положение радионуклида (если возможно). В случае использования радиофармацевтических наборов следует описать структуру меченого радионуклидом соединения (при возможности).

Общие свойства АФС (3.2.S.1.3)

19. Следует указать источник образования радионуклидов (то есть образуются ли они в результате деления ядер атомов или нет), а для наиболее распространенных – указать характеристики радиоактивного распада (например, период полураспада, тип, энергию и вероятность излучения). Следует предоставить сведения о том, является ли радионуклид активной фармацевтической субстанцией только без носителя либо активной фармацевтической субстанцией без добавления носителя и с добавлением носителя.

Процесс производства АФС (3.2.S.2)

Производитель (3.2.S.2.1)

20. Для радионуклидов следует указать источник любого материала мишени для облучения и площадку (площадки) на которых происходит облучение.

Описание производственного процесса и его контроля (3.2.S.2.2)

21. Для радиоактивных компонентов следует предоставить полное описание процесса производства радионуклида (выделение или производство радиоактивного исходного материла).

Контроль исходных материалов (3.2.S.2.3)

22. Следует описать требования к материалу мишени (спецификации и методы контроля).

Разработка производственного процесса (3.2.S.2.6)

23. Для радионуклидов в данный раздел включается:

описание ядерного превращения, в том числе нежелательные превращения, которые могут возникнуть в используемых условиях облучения вследствие наличия изотопных примесей, присутствующих в материале мишени;

описание условий облучения, в том числе действие изменений на ядерные реакции;

описание и валидация процессов разделения;

описание влияния геометрии камеры мишени и материала, из которого она состоит.

Описание характеристик АФС (3.2.S.3)

Подтверждение структуры и других характеристик (3.2.S.3.1)

24. Для радиофармацевтических наборов для приготовления радиофармацевтических лекарственных препаратов, в данном разделе по возможности, следует описать структуру соединения, меченного радионуклидом.

Примеси (3.2.S.3.2)

25. Следует описать радионуклидные и радиохимические примеси, указать их физические характеристики. Оценить влияние радиолиза на радиохимическую чистоту.

26. Если активная фармацевтическая субстанция не выделяется во время процесса производства, сведения о примесях допускается представить в разделе 3.2.P.5.5 «Характеристика примесей».

Контроль качества АФС (3.2.S.4)

Спецификация (3.2.S.4.1)

27. Спецификация на радиоактивную субстанцию включает в себя идентификацию радионуклида и радионуклидную чистоту, радиохимическую идентификацию и радиохимическую чистоту, удельную активность (объемную активность (активную концентрацию)).

28. Если активная субстанция не выделяется во время процесса производства, информация спецификации может быть представлена в разделе 3.2.P.5.1 «Спецификации».

Валидация аналитических методик (3.2.S.4.3)

29. Для процедур измерения активности следует представить информацию о калибровке оборудования.

Обоснование спецификации (3.2.S.4.5)

30. Спецификации, определяющие количество радиоактивности и радиохимические примеси, могут отличаться от общих принципов количественного определения и нормирования родственных веществ из-

за ограничений, присущих методике измерений, особого химического состава и малых количеств присутствующих химических соединений.

Стандартные образцы или материалы (3.2.S.5)

31. Следует представить сведения о калибровочных источниках, используемых при идентификации радионуклида и измерении активности. Если соответствующий прослеживаемый калибровочный источник отсутствует, следует представить обоснование использование другого метода калибровки.

Система упаковки (укупорки) (3.2.S.6)

32. Защитный контейнер является вторичной упаковкой и допускается представление только его краткого описания.

Стабильность (3.2.S.7)

33. Следует указать и обосновать срок и условия хранения активной субстанции. Положения главы 8 Правил исследования биологических лекарственных средств и Требований к исследованию стабильности лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций, утвержденных Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 10 мая 2018 г. № 69 (далее – документы по исследованию стабильности) полностью применимы к немеченой активной субстанции, входящей в радиофармацевтический набор для производства радиофармацевтических лекарственных препаратов для ПЭТ, и химическим прекурсорам (предшественникам), используемым при производстве радиофармацевтических лекарственных препаратов для ПЭТ. Положения документов по исследованию стабильности не применимы полностью к меченным активным фармацевтическим

субстанциям, входящим в готовые к использованию радиофармацевтические лекарственные препараты, радионуклидные генераторы и радиоактивные прекурсоры ввиду их радиоактивности. Исследование стабильности в стресс-условиях часто невыполнимы для радиоактивных субстанций. В некоторых случаях имитация стресс-исследований может быть проведена для нерадиоактивной химической формы.

4. Лекарственный препарат (3.2.P)

Описание и состав лекарственного препарата (3.2.P.1)

34. Активность следует выражать только в Беккерелях (Бк) на дату и время (если применимо). Если указано время калибровки (радиоактивность лекарственного препарата приведена на референтную дату), следует указать часовой пояс (например, Центральноевропейское время UTC+). Если практически целесообразно, следует указать удельную активность, является ли радионуклид без носителя, без добавления носителя или с добавлением носителя.

35. В заявлении о регистрации радиофармацевтических лекарственных препаратов, представляющих собой растворы, допускается указывать только одну объемную активность, Бк/мл. На диагностические и терапевтические препараты следует подавать разные заявления о регистрации.

Фармацевтическая разработка (3.2.P.2)

Активная фармацевтическая субстанция (3.2.P.2.1.1)

36. Следует рассмотреть влияние радиоактивности на вспомогательные вещества.

Разработка лекарственной формы (3.2.P.2.2.1)

37. При необходимости следует представить данные о стабильности частиц (например, коллоидного размера) после разведения лекарственного препарата.

Разработка производственного процесса (3.2.P.2.3)

38. Для радиофармацевтических наборов следует подробно продемонстрировать пригодность предлагаемой процедуры мечения с использованием крайних рекомендованных значений объема и радиоактивности. В этот раздел, при необходимости, следует включить спецификацию на радиоактивный материал, используемый для введения радиоактивной метки в наборы (если необходимо ссылку на спецификацию следует указать и в других разделах регистрационного досье). Спецификация должна включать активность, объем, чистоту и pH. Следует подробно описать и обосновать инструкции по получению готового препарата (продолжительность реакции и любые действия, проводимые для получения готового препарата, в том числе, при необходимости, разведение препарата перед его введением). При необходимости, в данном разделе указывается любое особое требование к качеству растворителя. Во время фармацевтической разработки следует обосновать процедуры контроля качества, применяемые конечным пользователем. Следует продемонстрировать воспроизводимость и устойчивость процесса. Аналитические процедуры контроля качества, рекомендованные производителем в общей характеристике лекарственного препарата, следует перекрестно валидировать с методами контроля качества, используемыми производителем для выпуска серий.

39. Для радионуклидного генератора следует представить общее описание системы и подробное описание тех компонентов, которые могут повлиять на состав элюата. Следует описать материалы, поставляемые вместе с генератором для обеспечения элюирования (например, элюент и флаконы). Следует рассмотреть и описать рекомендации по использованию генераторов, рассмотреть меры, которые помогут избежать технических сбоев вызванных неправильной эксплуатацией (например, при транспортировании или в результате осушения колонки).

40. Следует рассмотреть влияние чистоты всех веществ (например, реагентов и таких материалов, как пробирки, фильтры, материалы колонки), используемых в производстве радиофармацевтических лекарственных препаратов в автоматизированных системах (например, радиофармацевтических лекарственных препаратов для ПЭТ), и параметров этого процесса на качество готового препарата.

41. Следует учитывать потенциальные и фактические примеси не только с точки зрения возможного воздействия на пациента, но также их возможное влияние на радиохимическую чистоту и (или) биораспределение препарата.

Система упаковки (укупорки) (3.2.P.2.4)

42. Следует учитывать и, в соответствующих случаях, валидировать совместимость меченого лекарственного препарата с системой упаковки (укупорки). Следует оценить, существует ли реальная или потенциальная вероятность возникновения проблем, связанных с несовместимостью лекарственного препарата и типичных материалов, используемых в шприце или укупорочных средствах, служащих для дозирования препарата для пациентов.

Процесс производства лекарственного препарата (3.2.P.3)

43. При производстве радиофармацевтических лекарственных препаратов следует соблюдать применимые положения Руководства по производству готовых лекарственных форм лекарственных препаратов (приложение к Рекомендации Коллегии Евразийской экономической комиссии от 29 января 2019 г. № 3).

Состав на серию (производственная рецептура) (3.2.P.3.2)

44. Размеры серий радиофармацевтических лекарственных препаратов, могут варьировать от серии к серии. Вместе с тем в данном разделе регистрационного досье следует указать максимальный и минимальный размеры промышленной серии и обосновать их данными о валидации производственного процесса.

Описание производственного процесса и его контроля (3.2.P.3.3)

45. Помимо описания процесса производства в данном разделе следует подробно описать:

для радиофармацевтических наборов – процедуру введения радиоактивной метки;

для радионуклидных генераторов – процедуру элюирования. В виду сложности производства радионуклидных генераторов, особое внимание следует уделить методам получения и поддержания стерильности во время производства (подготовки и сборки);

для радиофармацевтических лекарственных препаратов, содержащих радионуклиды с коротким периодом полураспада (например, радиофармацевтические лекарственные препараты для ПЭТ), которые допускается выпускать до получения всех результатов

испытаний готового препарата – чистоту и методы контроля всех исходных материалов, реактивов, химических веществ, реагентов и растворителей, используемых в синтезе и очистке;

для радиофармацевтических лекарственных препаратов, синтезируемых в автоматических системах (в том числе радиофармацевтических лекарственных препаратов для ПЭТ) – устройство данной системы, все производственные стадии, включая очистку и этапы предотвращения контаминации. Следует указать индикаторы сбоев в работе компьютеризированной системы контроля и управления;

для радиофармацевтических лекарственных препаратов в форме суспензий – представить информацию о распределении частиц по размерам.

Контроль критических стадий и промежуточной продукции (3.2.Р.3.4)

46. В отношении радиофармацевтических лекарственных препаратов, содержащих радионуклиды с коротким периодом полураспада, (например, радиофармацевтических лекарственных препаратов для ПЭТ), которые выпускаются до получения всех результатов испытаний готового препарата, следует описать внутрипроизводственный контроль критических параметров процесса производства.

47. При наличии фильтра, используемого для заключительной фильтрации, его необходимо проверить на целостность в соответствии с требованиями Фармакопеи Союза), а при отсутствии в ней – в соответствии с требованиями основных фармакопей, указанных в Концепции по гармонизации фармакопей государств – членов

Евразийского экономического союза, утвержденной Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22 сентября 2015 г. № 119 (далее – основные фармакопеи), перед выпуском лекарственного препарата.

Валидация производственного процесса и (или) его оценка (3.2.P.3.5)

48. Если радиофармацевтические лекарственные препараты производятся *in situ* для прямого введения пациенту (например, радиофармацевтические лекарственные препараты для ПЭТ с периодом полураспада радионуклида ≤ 20 мин), особую важность представляет постоянство процесса производства.

49. В отношении радиофармацевтических лекарственных препаратов, содержащих радионуклиды с коротким периодом полураспада, которые допускается выпускать до получения всех результатов испытаний готового препарата (например, радиофармацевтические лекарственные препараты для ПЭТ), процесс их производства должен быть полностью валидирован.

Контроль качества вспомогательных веществ (3.2.P.4)

50. Сведения о качестве вспомогательных веществ в данном разделе указываются в соответствии с требованиями актов органов Союза в сфере обращения лекарственных средств.

Контроль качества лекарственного препарата (3.2.P.5)

Спецификации (3.2.P.5.1)

51. Спецификации включают в себя испытания, требуемые для определенной лекарственной формы (например, растворение для капсул,

стерильность и бактериальные эндотоксины для лекарственных препаратов для парентерального применения).

52. Спецификации на радиофармацевтические лекарственные препараты должны включать в себя такие показатели качества как радиохимическая идентификация и радиохимическая чистота, химическая чистота, и, где применимо, удельная активность, идентификация радионуклида и радионуклидная чистота. Особое внимание следует уделить примесям, которые оказывают влияние на радиохимическую чистоту и биораспределение препарата. Допустимые пределы по активной концентрации диагностических радиофармацевтических лекарственных препаратов должны находиться в пределах 90 – 110 % от заявленного значения указанного в маркировке. Для терапевтических радиофармацевтических лекарственных препаратов допустимые пределы должны находиться в пределах 95 – 105 % от заявленного значения указанного в маркировке. Расширение допустимых пределов следует обосновать (например, за счет низкой точности измерения активности).

53. В отношении радиофармацевтических наборов в спецификации на готовые радиофармацевтические лекарственные препараты следует включить испытания их качества после введения радиоактивной метки. В спецификации следует указать надлежащие меры контроля идентификации, радиохимической чистоты, радионуклидной чистоты, активности и (если необходимо) удельной активности меченого соединения. Испытание на радионуклидную чистоту меченого продукта допускается не включать, если это испытание проводится для элюата или радиоактивного прекурсора (предшественника), используемого для введения метки, и, если это должным образом обосновано. Следует идентифицировать любой материал, используемый для введения

радиоактивной метки и предусмотреть его количественный анализ (например, дихлорид олова).

54. В отношении радионуклидных генераторов следует включить детальные испытания, проводимые для материнского и дочернего радионуклидов. Для элюатов генератора следует включить испытания на удельную активность, материнские радионуклиды, дочерние радионуклиды и другие радионуклидные и химические примеси, связанные с генератором. Также следует представить спецификации на материалы, поставляемые вместе с генератором для проведения элюирования (например, элюент и флаконы).

55. В отношении радиофармацевтических лекарственных препаратов, описанных в фармакопейной статье Фармакопеи Союза, а при отсутствии в ней – описанных в основных фармакопеях, следует продемонстрировать применимость статьи (монографии) для данного лекарственного препарата. Если какие-либо примеси (например, связанные с новыми методами производства) не описываются в статье (монографии), следует описать методы контроля этих примесей.

56. Для некоторых радиофармацевтических лекарственных препаратов невозможно получить результаты определенных испытаний, например, испытания на стерильность, до выпуска лекарственного препарата. Однако эти испытания важны для валидации производственного процесса. Следует указать, какие испытания проводят до выпуска препарата, а какие после. Проведение испытаний после выпуска радиофармацевтического лекарственного препарата следует обосновать.

Аналитические методики (3.2.P.5.2)

57. При необходимости в данный раздел следует включить описание испытаний контроля качества, выполняемых после введения радиоактивной метки в радиофармацевтический набор, выполняемые конечным пользователем. Данные испытания следует валидировать в сравнении с методиками, используемыми производителем (перекрестная валидация).

Характеристика примесей (3.2.P.5.5)

58. Если информация о примесях переносится из раздела 3.2.S.3.2 в раздел 3.2.P.5.5 регистрационного досье, следует обеспечить перенос информации обо всех видах примесей, а не только о продуктах разложения.

Обоснования спецификаций (3.2.P.5.6)

59. Следует рассмотреть возможные радионуклидные и радиохимические примеси и изменение уровня их содержания в течение срока годности (срока хранения) радиофармацевтического лекарственного препарата.

60. В отношении генераторов следует описать вероятность высвобождения материнских радионуклидов (проскок), а также других потенциальных примесей из генераторной системы.

61. Выпуск радиофармацевтических лекарственных препаратов до получения всех результатов испытаний следует обосновать для каждого случая.

Стандартные образцы и материалы (3.2.P.6)

62. Следует представить сведения о калибровочных источниках, используемых для определения значения активности. Если соответствующий прослеживаемый калибровочный источник отсутствует, следует представить обоснование использования другого метода калибровки.

Система упаковки (укупорки) (3.2.P.7)

63. Защитный контейнер относится к вторичной упаковке. В данный раздел допускается включить только краткое его описание.

Стабильность лекарственного препарата (3.2.P.8)

64. Положения документов по исследованию стабильности не применимы в полной мере для готовых к использованию радиофармацевтических лекарственных препаратов, радионуклидных генераторов и радиофармацевтических прекурсоров (предшественников). По этой причине при применении документов по исследованию стабильности необходимо учитывать следующие положения:

при проведении исследований стабильности готовых к использованию радиофармацевтических лекарственных препаратов, включая радиофармацевтические лекарственные препараты для ПЭТ, следует учитывать минимальное и максимальное значение активности или объемной активности на момент производства;

при выборе серий радиофармацевтических лекарственных препаратов, не следует использовать масштаб пилотной или промышленной серии, поскольку, как правило, невозможно определить

фиксированный промышленный масштаб. Из-за небольшого срока годности (срока хранения) размеры серий определяются потребностями рынка. Результаты исследований стабильности следует представить для 3 серий, процесс производства которых в значительной степени совпадает с процессом, который планируется использовать для реализации, с учетом верхних и нижних границ размера серии;

в применяемых спецификациях и аналитических методиках должны быть описаны специфические характеристики радиофармацевтических лекарственных препаратов (с учетом указаний раздела 3.2.P.5.1);

минимальные временные периоды, которые указаны в документах по исследованию стабильности на момент подачи заявления (12 месяцев для долговременных испытаний, 6 месяцев для ускоренных испытаний и др.) не применимы к радиофармацевтическим лекарственным препаратам, предполагаемый срок годности (срок хранения) которых составляет менее года. В этом случае следует скорректировать, обосновать и указать частоту проведения исследований с учетом срока годности (срока хранения) радиофармацевтического лекарственного препарата;

общие подходы по оценке данных о стабильности, как правило, не могут в полной мере применяться к радиофармацевтическим лекарственным препаратам.

65. Для радиофармацевтических наборов, следует дополнительно определить и обосновать срок годности (срок хранения) и рекомендуемые условия хранения приготовленного продукта. Следует предоставить данные о стабильности (включая данные о введении радиоактивной метки и биораспределении) набора (для оценки срока годности (срока хранения) и данные о стабильности разведенного

(растворенного) меченного препарата с использованием максимального и минимального содержания радионуклида и объема среды для восстановления (для определения максимального срока годности (срока хранения) меченного препарата).

66. Для радионуклидных генераторов следует дополнительно определить и обосновать срок годности (срок хранения) и рекомендуемые условия хранения элюата и различных материалов, используемых для элюирования (например, элюент и флаконы). Следует дополнительно рассмотреть частоту элюирования генератора, технологическое элюирование (технический смыв) генератора, влияющие на качество элюата.

67. Для готовых к использованию радиофармацевтических лекарственных препаратов следует установить срок годности (срок хранения) после даты производства. Принятый срок годности (срок хранения) после калибровки (референтная дата) допустим при условии строгой регламентации временного отрезка между производством и референтной датой. Следует указать связь между датой производства, датой калибровки и использованием. Кроме этого, следует описать влияние на спецификации препарата (например, радионуклидной чистоты) и его действие. Исследования стабильности в ускоренных и стресс-условиях, описываемые в документах по исследованию стабильности, мало применимы к радиофармацевтическим лекарственным препаратам, за исключением радиофармацевтических наборов.

68. Условия хранения устанавливают на основании требований норм радиационной безопасности в соответствии с законодательством государств – членов Союза, а также указаний, приведенных в актах органов Союза в сфере обращения лекарственных средств.

69. Для радиофармацевтических лекарственных препаратов, выпускаемых в многодозовых флаконах, следует исследовать стабильность после последовательного извлечения доз, имитирующего использование радиофармацевтического лекарственного препарата в реальных условиях, в течение предполагаемого срока годности (срока хранения). Стерильные радиофармацевтические лекарственные препараты часто не содержат консервант, поэтому максимальный срок годности (срок хранения) для них обычно составляет от 4 до 8 часов после разведения или первого использования, если не были представленные данные, обосновывающие другие сроки.

70. При наличии информации о сроке годности (сроке хранения) после вскрытия упаковки, для препарата в шприце, она также может быть указана в данном разделе, но, как правило, это относится к сфере ответственности конечного пользователя.