

**Új α - sugárzó készítmény
bevezetése a hazai
Nukleáris Medicina Osztályokon
Sugárvédelmi szakértői leírás**



Porcs-Makkay László, Dr. Jóba Róbert, Dr. Czibor Sándor, Dr. Duffek László, Prof. Dr. Szilvási István

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ

Célkitűzések

- A Nukleáris Medicina hazai gyakorlatában izotópterápiás célra jelenleg kizárólag β - bomló készítményeket használnak. A terápiás hatás minden esetben a β - sugárzásnak köszönhető. Az Alfaradin az első olyan készítmény, amely használata esetén a terápiás hatást α - bomló radioizotópok α - sugárzásával érik el.
- A Xofigo – Alfaradin – (Rádium-223 klorid) egy új α - sugárzó készítmény a nukleáris medicina fegyvertárában, amely a prosztatata rákos betegek csont áttéteinek a kezelésére szolgál. A rádium csontkereső kalcium analóg. A csontban a ráksejtek hatására fokozottan működő osteoblastok veszik fel a Rádium-223 kloridot. A kezelés nem csak a fájdalmat csökkenti (feltételezhetően a rákos sejteket is károsítja), hanem a beteg túlélését is meghosszabbítja.
- A szakértői leírás az Egészségügyi Szakmai Kollégium Nukleáris Medicina Tagozata Módszertani levelének megírásához készült, sugárvédelmi használati útmutatóként az új α - bomló radioizotóp a Xofigo (Alfaradin) bevezetéséhez a hazai Nukleáris Medicina Osztályokon.

A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐI

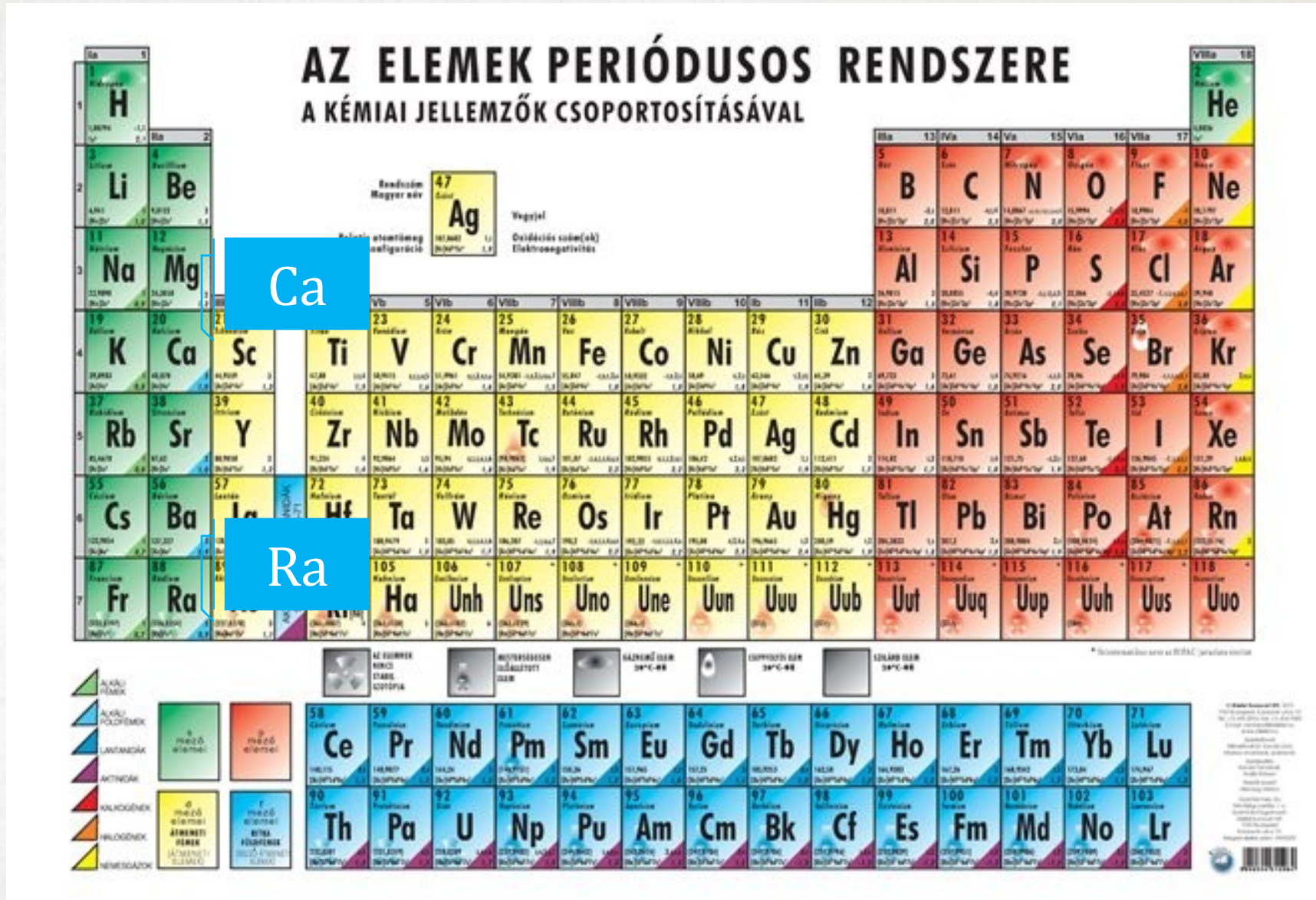
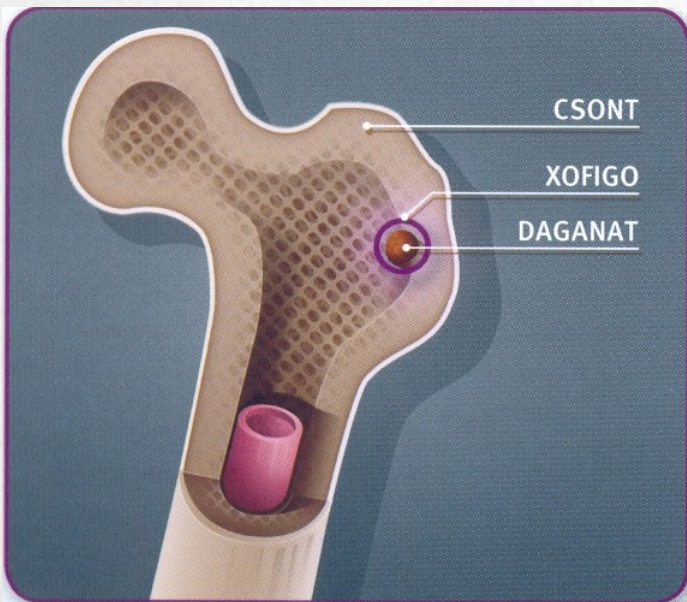
- Termék neve: Xofigo 1000 kBq/ml oldatos injekció
- Márkanéve: Xofigo 
- Kémiai neve: rádium-diklorid ($^{223}\text{RaCl}_2$)
- Gyártó és forgalmazó: Bayer HealthCare 
- Bérgyártás kiadva: Institute for Energy Technology (IFE)
Isotope laboratories, Kjeller, Norway
- Forgalomba hozatal: Oldatos injekció. tiszta, színtelen,
izotóniás oldat, 6-8 közötti pH értékkel.

A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐI

- Beadás: Intravénás injekció formájában
 - Forgalmazás: Ampullában „A” típusú csomagolásban
- 1 ml oldat 1 MBq $^{223}\text{RaCl}_2$ -t tartalmaz, amely 0,53 ng ^{223}Ra -nak felel meg a referencia napon. Egy ampullában 6 ml, folyadék található, ami 6 MBq-nek felel meg.

A ^{223}Ra tulajdonságai

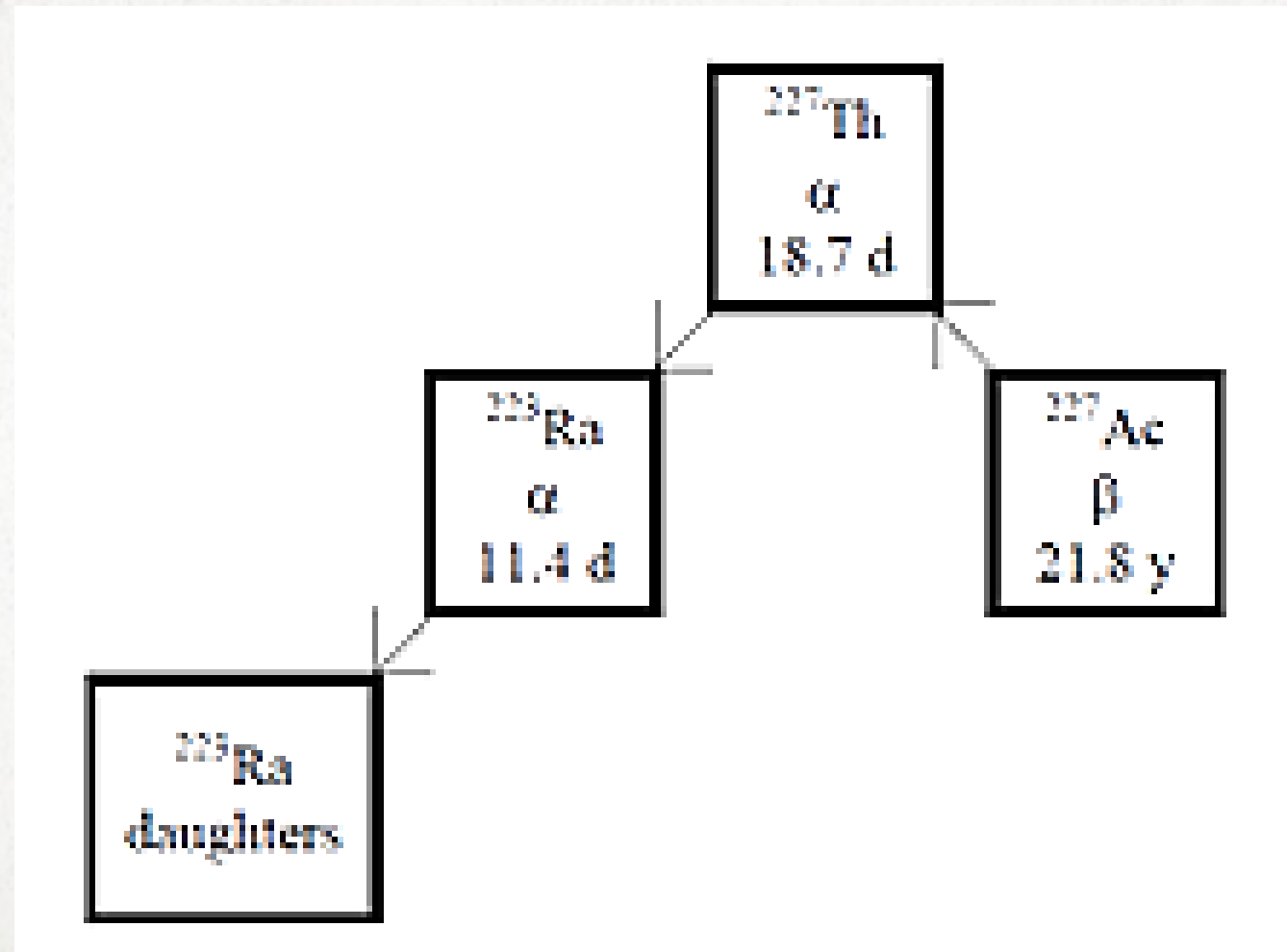
A ^{223}Ra izotóp Ca utánzó

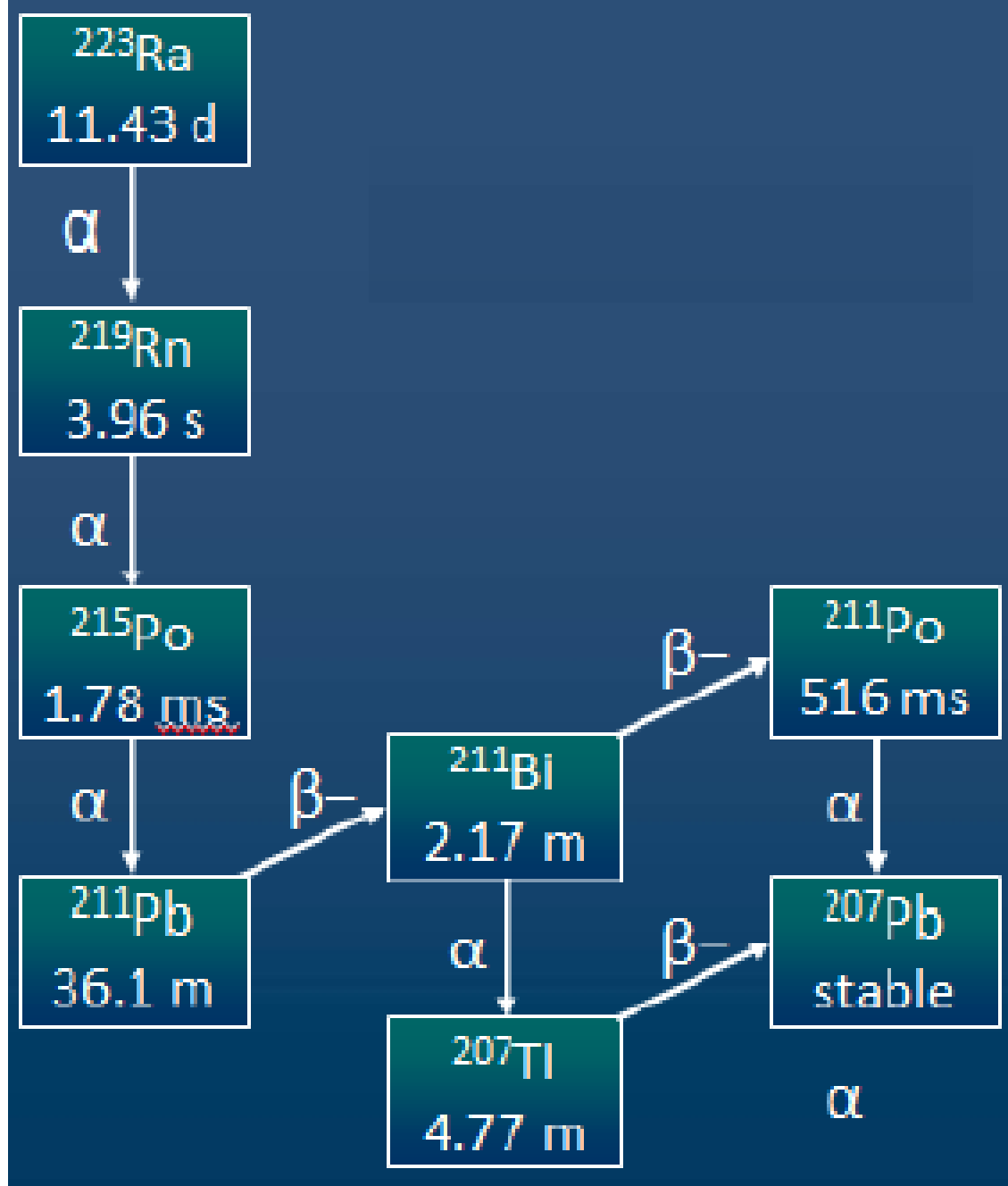


A ^{223}Ra tulajdonságai

- A ^{223}Ra α - bomló radioizotóp.
- Felezési ideje 11,4 nap, anyaeleme a ^{227}Ac .
- Dózisállandója $0,06 \mu\text{Sv}\cdot\text{m}^2/\text{h}/\text{MBq}$.
- Belégzési dózistényezője:
 - $5,7\cdot 10^{-6} \text{ Sv}/\text{Bq}$, $5 \mu\text{m}$ szemcseméret (AMAD) esetén és
 - $6,9\cdot 10^{-6} \text{ Sv}/\text{Bq}$ $1 \mu\text{m}$ szemcseméret esetén.
- Mentességi aktivitás koncentrációja: $102 \text{ Bq}/\text{g}$
- Mentességi aktivitása: 10^5 Bq
- Alapmennyisége $\text{AM}=2,9 \text{ kBq}$

A ^{223}Ra bomlási sora





A ^{223}Ra bomlási sorának a leányelemei

A bomlási sorban további α , β valamint γ bomló radioizotópok is találhatóak.

Egy ^{223}Ra radionuklid, valamint a leányelemei által emittált teljes energia 28,2 MeV. Ebből

az α részecskék 95,3%-kal

a β részecskék 3,6 %-kal

a fotonok 1,1 %-kal

részeseznek.

Az anyaelem ^{223}Ra mellett – a ^{215}Po , illetve a ^{207}Tl kivételével – a bomlási sor minden izotópja emittál fotonokat.

Az is látható, hogy a bomlási sorban nincsenek hosszú felezési idejű radioizotópok, ennek köszönhetően a bomlási sor a ^{223}Ra felezési idejével fog lecsengeni.

A Xofigo készítmények biztonságos használata

- Az Alfaradin készítmények fogadására, tárolására, beadására, beadás után az aktív betegek átmeneti várakoztatására, a képződő radioaktív hulladék kezelésére a Nukleáris Medicina Osztályok (NMO) izotóplaboratóriumi helyiségcsoportjai alkalmasak.

- A készítmények „A” típusú csomagolásban érkeznek.

A csomagolás részei:

- külső lezárt kartondoboz,
- benne hungarocell védelem,
- amely magában foglalja a speciális 10 ml-s fiolát (6 ml oldattal) és tartozékait egy műanyaggal bevont ólomtartályban, amely biztosítja, hogy ha az üvegcsse eltörik, a készítmény ne szivároгjon radioaktív szennyeződést okozva.



9,09 $\mu\text{Sv/h}$
6,4 MBq esetén



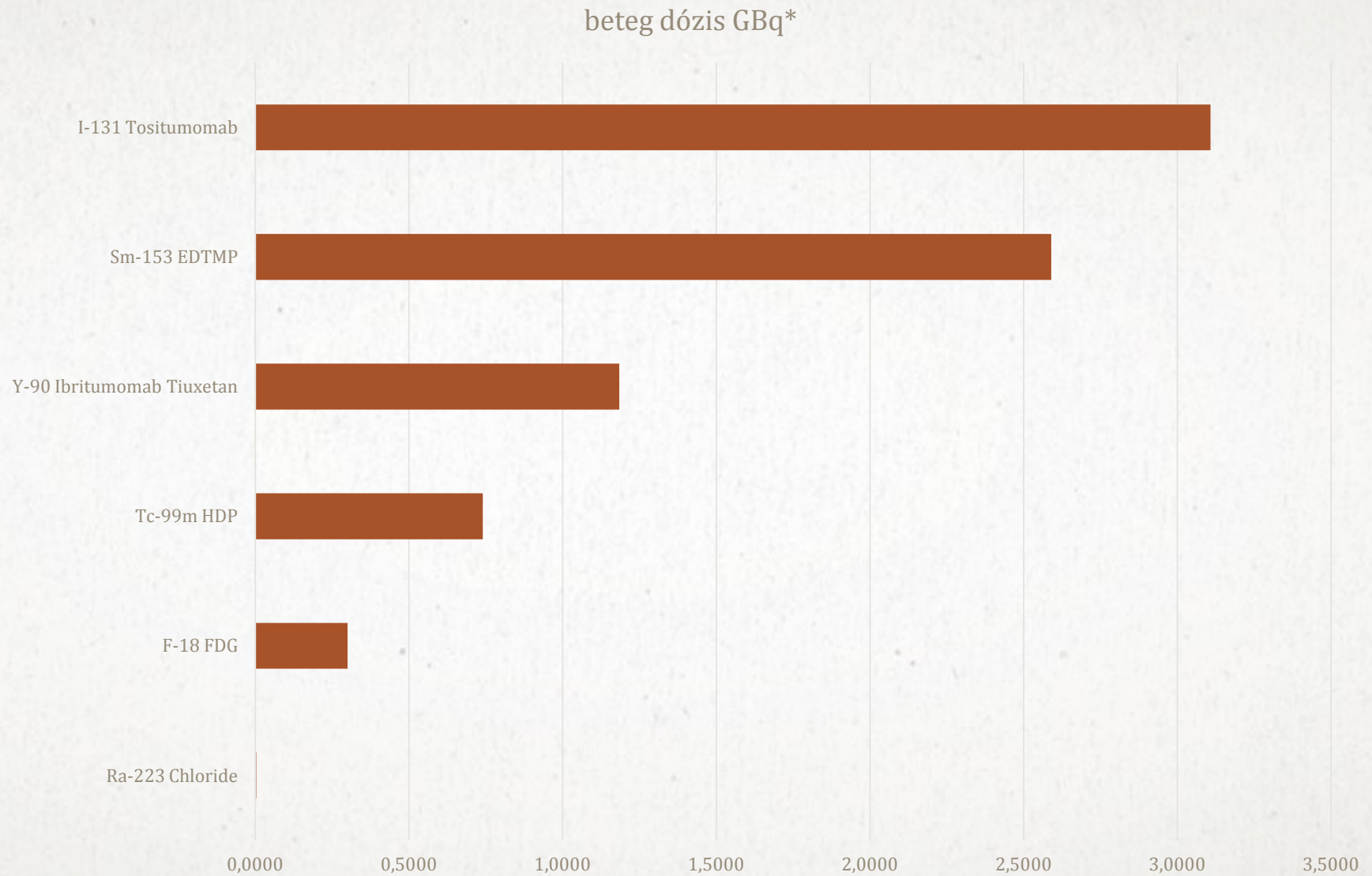
60,1 $\mu\text{Sv/h}$
6,4 MBq esetén

A Xofigo készítmények biztonságos használata

Adagolás

- A Xofigo adagja 50 kBq / testtömegkilogrammonként, amelyet 4 hetes időközönként, 6 darab i.v. injekció formájában adnak be.
- Fecskendőbe szívják fel az adagot, ezt követi a mérés, kalibrálás.
- A terméket lassú intravénás injekció formájában adják be, kanül használatával.
- Fentiek szerint a folyadék általában zárt rendszerben mozog, párolgásra nem hajlamos (lévén klór vegyület formájában).
 - A belégzéssel történő kontamináció kockázata kicsi.
 - A személyzet lenyeléssel történő kontaminációja a helyes munkavégzés szabályainak a betartása esetén kizárható.

A terápiás dózisok összehasonlítása (*70 Kg testtömegre)



Használati útmutató a Xofigot használó NMO személyzete számára

- A kórháznak engedélyeztetnie kell a ^{223}Ra használatát a Szakmai Kollégium Nukleáris Medicina Tagozatának módszertani levele alapján a Sugáregészségügyi Hatóságnál.
- Mint minden izotóppal jelzett gyógyszer esetében, a gyógyszerkészítményt olyan egyénnek kell kezelnie, aki megfelelő képzettséggel és tapasztalattal rendelkezik a radionuklidok biztonságos kezelése területén.
- Az injekció elkészítése és alkalmazása során a személyzet használjon megfelelő védőruhát és védőfelszerelést a radioaktív szennyeződés elkerülése és a sugárzás csökkentésének az érdekében.

Használati útmutató a Xofigot használó NMO személyzete számára

A fecskendőt előkészítő személynek:

- laboratóriumi köpenyt,
- kesztyűt és
- védőszemüveget/arcvédőt

kell viselnie a fecskendő szívás töltése alatt, a bőrt és a szemet érhető szennyeződés megelőzése érdekében.



Használati útmutató a Xofigot használó NMO személyzete számára

A gyógyszerkészítményt a betegek beadó személyeknek:

- laboratóriumi köpenyt,
- orvosi kesztyűt és
- árnyékolt fecskendőt kell használniuk (ajánlott).

A Xofigo esetében ólomgumiköpeny viselete nem szükséges.

A készítmény felszívását és beadását tálca fölött kell végezni.

Megfelelő méretű fecskendőt kell megválasztani, amely biztosítja a megadott aktivitásmennyiségű beteg dózistérfogat pontos felszívását.



Használati útmutató a Xofigot használó NMO személyzete számára

- A beadásra jogosult személynek az injektáláshoz intravénás kanült kell behelyeznie.
- Az intravénás átjárhatóság érdekében a radiofarmakon injektálását megelőzően, sóoldattal át kell öblíteni az éren kívüli beadás kockázatának minimalizálása érdekében.
- A kanül, amelyre a fecskendőt felhelyezzük, közvetlenül egy két/három utas adapterrel legyen felszerelve.
- A terméket lassú intravénás injekció formájában adjuk be.
- A beadás után a kanült a ventil átfordítása után át kell öblíteni sóoldattal annak érdekében, hogy az összes radiofarmakon beadásra kerüljön.

Használati útmutató a Xofigot használó NMO személyzete számára

- A beadás után a fel nem használt Alfaradin készítményt, továbbá a radioaktivitással szennyezett egyszerhasználatos eszközöket, fecskendőket, üvegcséket, törlőket, stb. radioaktív hulladékként össze kell gyűjteni, a meglévő protokoll szerint rövid felezési idejű hulladékként kell kezelni, és a NMO radioaktív hulladéktárolójában lebomlásig tárolni.
- Tekintettel a ^{223}Ra felezési idejére, a lebomlásig való tárolás 114 napot jelent.

Kontamináció és dekontamináció

- Ezen eljárásokat is a meglévő protokoll szerint végezzük.
- A munkafelületek, padlók nem abszorbeálják erősen a rádiumot, egy komplexképző szer, például 0,01 M-os etilén-diamin-tetraecetsav (EDTA) oldat, lehetővé teszi a ^{223}Ra teljes eltávolítását.
- Ha a bőrre vagy a szembe kerül, az érintett területet azonnal alaposan öblítsük le vízzel. Ugyanakkor a kontamináció valószínűsége a hatóanyag előkészítése során alacsony, mivel a gyógyszert felhasználásra készen szállítják.
- Az esetleges szennyezettség kimutatására, az OSSKI 1150-2/2014-s iktatószámú szakértői állásfoglalása alapján, mindenképpen alfa/béta, vagy alfa szennyezettségmérő javasolt.

A személyzet dózisának a becslése

- Köszönhetően az α - sugárzó radioaktív izotópok különleges tulajdonságainak, a dózisok várhatóan alacsonyabbak, mint a közönséges izotóppal jelzett gyógyszerek esetében.
- A gyógyszerkészítmény fiolában kerül forgalomba, így a kibocsátott α -részecskéket elnyeli a fiola üvegfala. Néhány β - és γ - kibocsátás is létrejön, és ezektől származik a mérhető külső dózisteljesítmény.
- A fiola/fecskendő kezelésénél mérhető jellemző dózisokat adjuk meg az 1. táblázatban.

Dózisteljesítmények az árnyékolatlan fiola/fecskendő esetén (mért értékek*)

A fiolától/fecskendőtől mért távolság	Dózisteljesítmény ($\mu\text{Sv/h/MBq}$)*
1 m	<0,1
10 cm	<5
a felületén	<10

* David S. Smith & Michael G. Stabin, Health Physics Society, 2012

A személyzet dózisének a becslése

- Jellemzően az előkészítés és a beadás kevesebb, mint öt perc.
- Ezért, például a várható kézdózis tipikus kezelési aktivitásra – ami 3,5 MBq – kisebb, mint 30 μSv .
- Hangsúlyozni kell, hogy a dózisteljesítmény jelentősen csökkenthető árnyékolt fecskendő használva.

Előírások a betegek számára

- Ellentétben néhány más, az izotópterápiában használt radiofarmakkal, pl. ^{131}I , a $^{223}\text{RaCl}_2$ beadása után minimális korlátozások vannak a családi kapcsolatokra vonatkozóan.
- Megfelelő tájékoztatás kell adni a betegnek az alapvető higiéniai intézkedésekről.
- Az α - részecskék hatótávolsága emberi szövetben $\leq 0,1$ mm. A betegnek beadott készítmény hatására kilépő α - és β - részecskék elnyelődnek a beteg testszöveteiben.
- A γ - sugárzás javarészt is elnyeli a beteg testtömege, lévén lágy γ sugarakról szó.
- A γ - sugárzás a testen kívül rendkívül alacsony.

Előírások a betegek számára

- Mivel a ^{223}Ra -mal kezelt betegek testfelületén a dózisteljesítmény elhanyagolható, a kezelés után ők azonnal elbocsáthatóak.
- Például, egy átlagos beteg 3,5 MBq-t kap, a dózisteljesítmény 1 m-re a testfelszíntől $<0,35 \mu\text{Sv/h}$.
- A szexuálisan aktív betegek használjanak óvszert, és a fogamzóképes női partnerek a kezelés alatt és 6 hónapig kezelést befejezését követően használjanak hatékony fogamzásgátló módszert.
- Bár nem valószínű, hogy a kezelt betegből kilépő sugárzás képes lenne beindítani egy repülőtéri védelmi riasztó rendszert, mégis a beteget tájékoztatni kell, hogy ezzel a lehetőséggel számoljon, és a kezelési lapján fel kell tüntetni az általunk kezelésre használt radioaktív terméket.

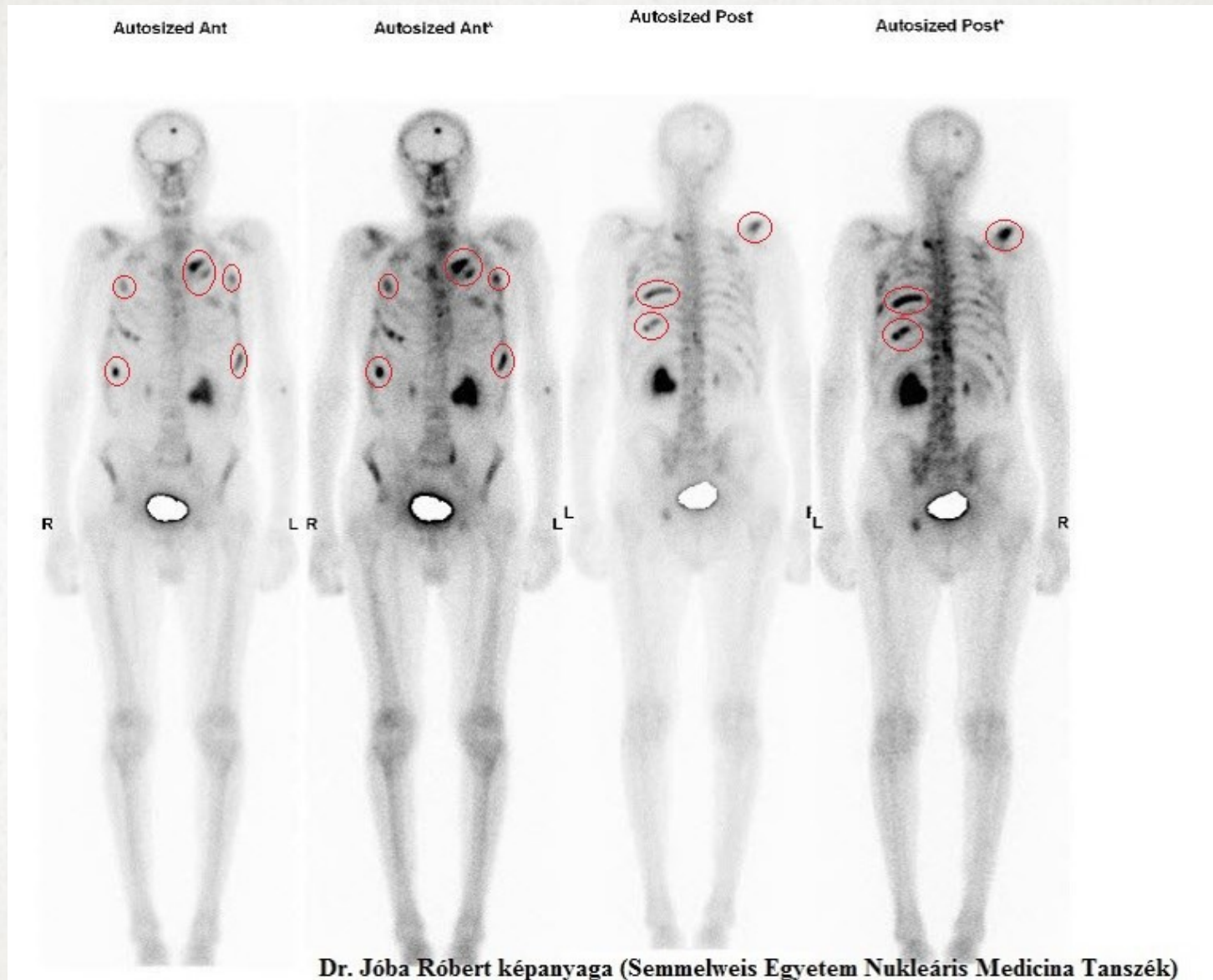
Aktív váró

- Beadás után a szükséges megfigyelési időt az aktív betegek a NMO aktív várójában tölthetik. Külső sugárforrásként az aktív betegek sugárzási tere csekély.
- 70 kg-os betegbe 3,5 MBq aktivitású Xofigot injektálnak. Az aktív beteg testfelszínétől 1 méterre a háttérsugárzás két-háromszorosa lesz mérhető. Emiatt különösebb óvintézkedésekre nincs szükség, a várakozási idő letelte után a betegek hazamehetnek.
- A beadott aktivitás mintegy 75%-a 1 héten belül a széklettel, mintegy 5%-a a vizelettel távozik.
- A családtagokkal történő érintkezéssel, a WC használattal kapcsolatban, elővigyázatosságból néhány szabályt tanácsos betartani. Ehhez megfelelő írásos tájékoztatót kell készíteni, amit a beteggel ismertetni kell és alá kell íratni.

A használat során elért eredmények

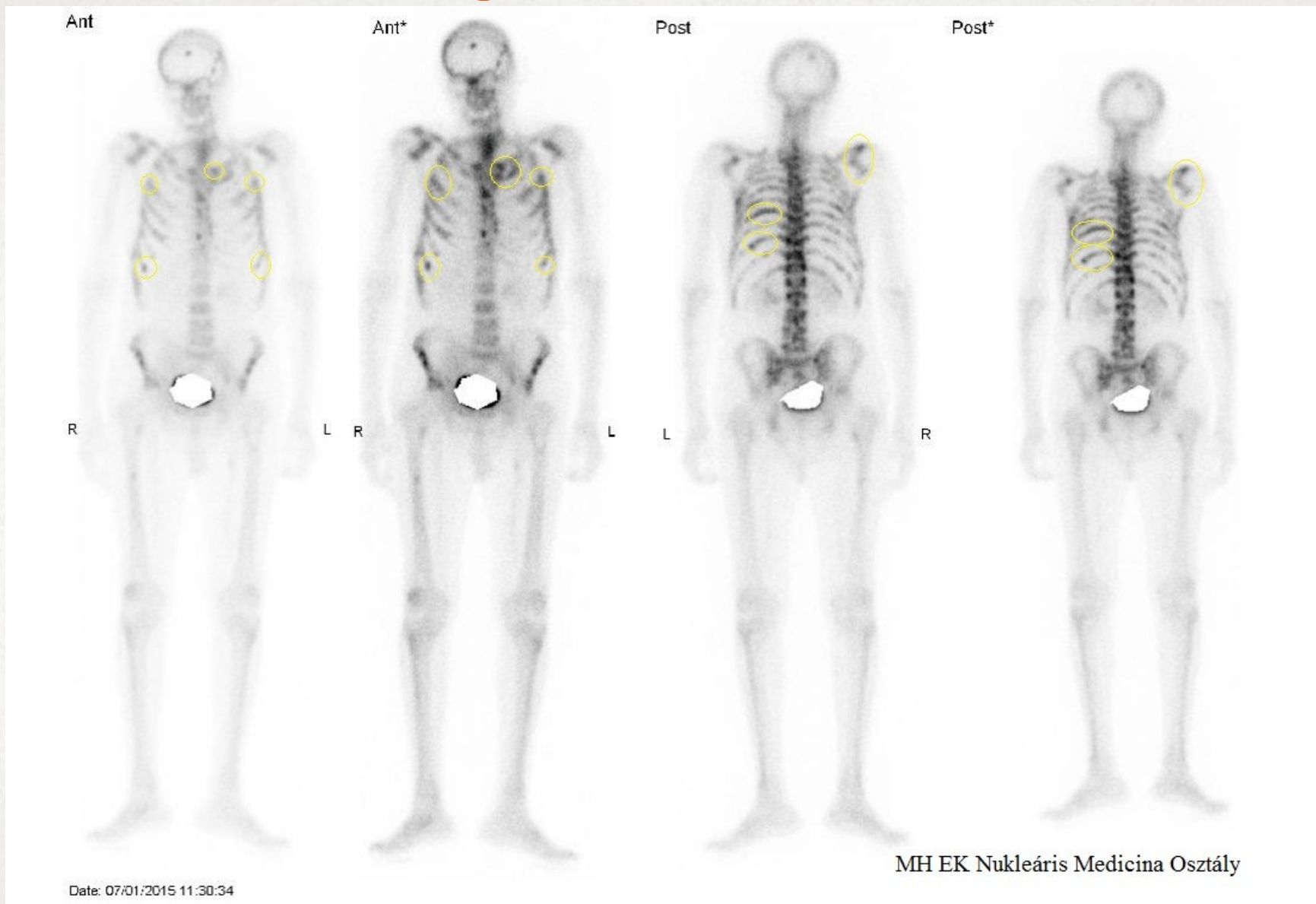
A betegek szubjektív panaszainak (csontfájdalom, beszűkölt ízületi mozgástartomány) enyhülése mellett, az interim (3 illetve 4 ciklus alfaradin-terápiát követően végzett) csontszcintigráfián a metasztázisok oszteoblaszt-aktivitásának intenzitásbeli csökkenése is megfigyelhető volt.

XOFIGO ELŐTT



V.T., 70 kg, 1934

3 x 3.600 MBq Xofigo után



**KÖSZÖNÖM A
MEGTISZTELŐ
FIGYELMET!**

[¹⁸F] FDG PET/CT at Baseline and After 2 Injections of Ra-223

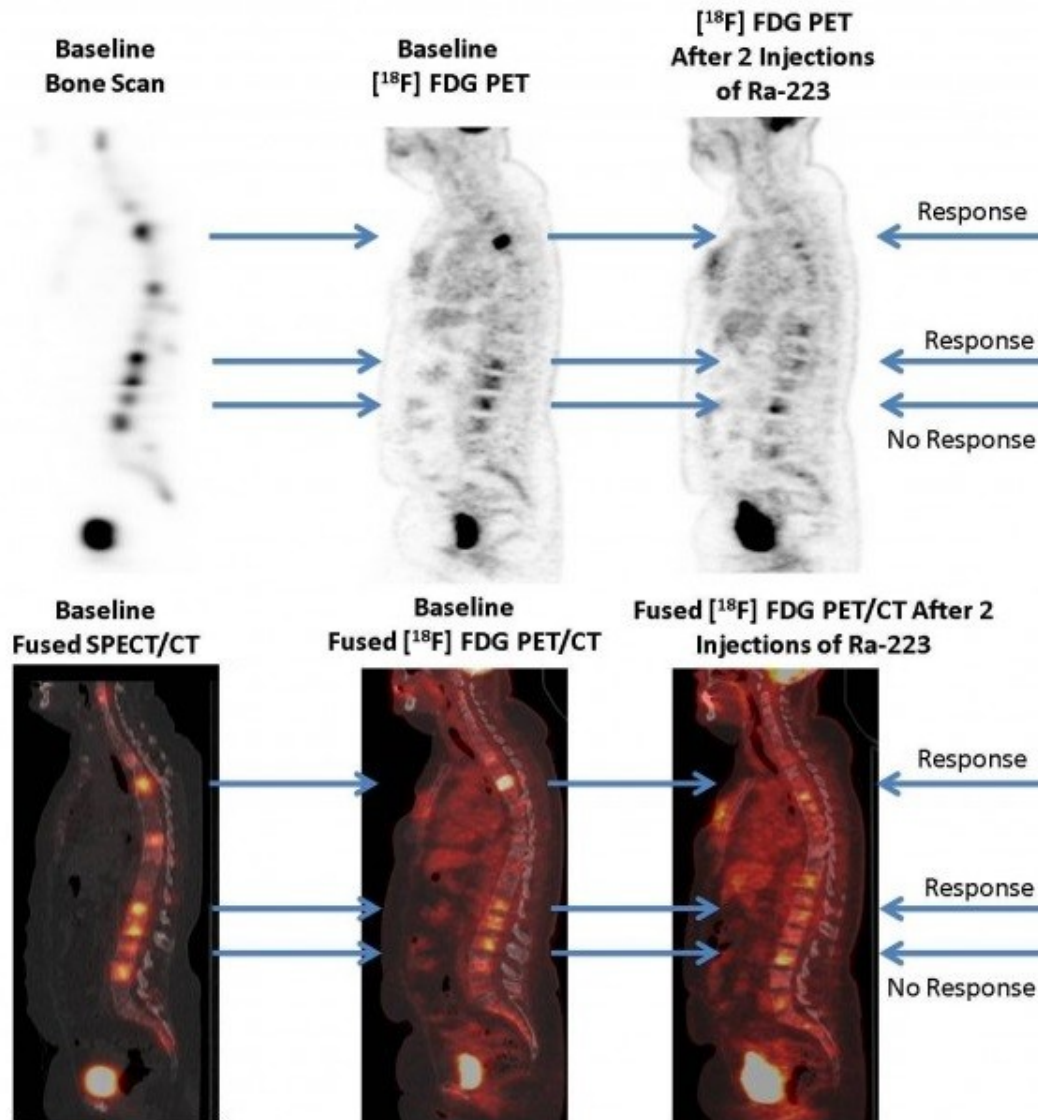


Image of the Year 2013