

Novinky v oblasti radiofarmak a nový národní článek Alternativní metody kontroly radiofarmak (Dopl. 2021)

Jiří Štěpán

KRNM FN Brno a LF MU

Seminář č. 16 – DOZ-LAB – Lékopisná problematika
SÚKL. Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

Terminologie

ČL 2017

- *radiofarmaceutické přípravky* neboli *radiofarmaka* jsou léčivé přípravky obsahující jeden nebo více radionuklidů (radioaktivních izotopů) včleněných za účelem dosažení léčivého účinku

pozn. zákon č. 378/2007 Sb., zákon o léčivech:

- *radiofarmaky* se rozumějí léčivé přípravky, které, jsou-li připraveny k použití, obsahují 1 nebo více radionuklidů (radioaktivních izotopů) včleněných pro lékařský účel

Terminologie

ČL 2017

- *chemické prekursory pro radiofarmaka* jsou to neradioaktivní látky získané chemickou syntézou, určené ke značení radionuklidu, dále uváděné jako „chemické prekursory“
- *radionuklidový prekursor* je jakýkoliv radionuklid vyrobený za účelem značení jiné látky před jejím podáním

pozn. zákon č. 378/2007 Sb., zákon o léčivech:

- *radionuklidovými prekursory* se rozumějí radionuklidu vyrobené pro radioaktivní značení jiné látky před podáním

Terminologie

ČL 2017

- *radionuklidový generátor* je jakýkoliv systém obsahující vázaný mateřský radionuklid, jehož přeměnou vzniká dceřiný radionuklid, který se odděluje elucí nebo jiným způsobem a používá se k přípravě radiofarmak

pozn. zákon č. 378/2007 Sb., zákon o léčivech:

- *radionuklidovými generátory* se rozumějí systémy obsahující vázaný mateřský radionuklid, z něhož vzniká dceřiný radionuklid, který se odděluje elucí nebo jiným způsobem a používá se jako radiofarmakum nebo pro jeho přípravu

pozn. např. $\text{Na}^{[99\text{mTc}]\text{O}_4}$ (obě použití)

Terminologie

ČL 2017

- *souprava/kit pro přípravu radiofarmak* je jakýkoliv přípravek určený k rekonstituci nebo spojení s radionuklidy za účelem přípravy radiofarmaka (obvykle před jeho podáním)

pozn. zákon č. 378/2007 Sb., zákon o léčivech:

- *kity* jsou přípravky určené k rekonstituci nebo spojení s radionuklidem do konečného radiofarmaka, a to obvykle před jeho podáním
- vyskytuje se i spojení *kity pro radionuklidy* (rozdíl v SPC léková forma: kit pro radiofarmakum)

Články (monografie) speciální části

ČL 2017 – Dopln. 2022

- Radiofarmaka a výchozí materiál pro radiofarmaka (celkem 83 článků – monografií)
 - radiofarmaka (RF) – 64 (3 současně i radionuklidové prekursor)
 - chemické prekursor (CHP) – 8
 - radionuklidové prekursor (RP) – 13 (3 současně i radiofarmaka)
 - mateřské radionuklidy (MR) – 1
- Původně v ČL 2017 bylo 74 článků – monografií
 - radiofarmaka – 60 (2 současně i radionuklidové prekursor)
 - chemické prekursor – 6
 - radionuklidové prekursor – 9 (2 současně i radiofarmaka)
 - mateřské radionuklidy – 1

Články (monografie) speciální části

ČL 2017 – Dopln. 2018–2022

Článek – název (číslo)	Typ	2022	2021	2020	2019	2018	2017
	Ph. Eur. vyd.dopl. (tučně modře nové nebo změna)						
Acidum medronicum ad radiopharmaceutica (2350)	CHP	9.2	9.2	9.2	9.2	9.2	6.5
Albumini humani iodinati (¹²⁵ I) solutio iniectionabilis (1922)	RF	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
Alovudini (¹⁸ F) solutio iniectionabilis (2460)	RF	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
Ammoniae (¹³ N) solutio iniectionabilis (1492)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Aquae (¹⁵ O) solutio iniectionabilis (1582)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Aquae tritiatae (³ H) solutio iniectionabilis (0112)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Betiatidum ad radiopharmaceutica (2551)	CHP	10.8	10.3	-	-	-	-
Calcii trinitrii pentetas hydricus ad radiopharmaceutica (2353)	CHP	10.6	9.3	9.3	9.3	9.3	8.6
Carbonei oxidum (¹⁵ O) (1607)	RP	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
Cholini ([¹¹ C]methyl) solutio iniectionabilis (2462)	RF	10.0	10.0	10.0	9.7	9.4	-
Chromii (⁵¹ Cr) edetatis solutio iniectionabilis (0266)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Cupri tetramibi tetrafluoroboras ad radiopharmaceutica (2547)	CHP	10.8	10.0	10.0	9.2	9.2	8.6

Články (monografie) speciální části

ČL 2017 – Dopln. 2018–2022

Článek – název (číslo)	Typ	2022	2021	2020	2019	2018	2017
	Ph. Eur. vyd.dopl. (tučně modře nové nebo změna)						
Cyanocobalamini (^{57}Co) capsulae (0710)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Cyanocobalamini (^{57}Co) solutio (0269)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Cyanocobalamini (^{58}Co) capsulae (1505)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Cyanocobalamini (^{58}Co) solutio (0270)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Fludeoxyglucosi (^{18}F) solutio iniectionis (1325)	RF	8.2	8.2	8.2	8.2	8.2	8.2
Flumazenil (<i>N</i> -[^{11}C]methyl) solutio iniectionis (1917)	RF	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
Fluoridi (^{18}F) solutio ad radiosignandum (2390)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Fluorocholini (^{18}F) solutio iniectionis (2793)	RF	10.0	10.0	10.0	9.7	8.8	8.8
Fluorodopae (^{18}F) ab nucleophila substitutione solutio iniectionis (2481)	RF	9.7	9.7	9.7	9.7	-	-
Fluorodopae (^{18}F) substitutione ab electrophila solutio iniectionis (1918)	RF	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
Fluoroethyl-L-tyrosini (^{18}F) solutio iniectionis (2466)	RF	10.8	9.3	9.3	9.3	9.3	8.5
Fluoromisonidazoli (^{18}F) solutio iniectionis (2459)	RF	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0

Články (monografie) speciální části

ČL 2017 – Dopln. 2018–2022

Článek – název (číslo)	Typ	2022	2021	2020	2019	2018	2017
	Ph. Eur. vyd.dopl. (tučně modře nové nebo změna)						
Fluoro (^{18}F) PSMA-1007 solutio iniectionabilis (3116)	RF	10.5	10.5	-	-	-	-
Gallii (^{67}Ga) citratis solutio iniectionabilis (0555)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Gallii (^{68}Ga) chloridi acceleratore formati solutio ad radiosignandum (3109)	RP	10.3	10.3	-	-	-	-
Gallii (^{68}Ga) chloridi solutio ad radiosignandum (2464)	RP	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8
Gallii (^{68}Ga) edotreotidi solutio iniectionabilis (2482)	RF	10.6	9.6	9.6	9.6	8.6	8.6
Gallii (^{68}Ga) PSMA-11 solutio iniectionabilis (3044)	RF	10.4	10.4	-	-	-	-
Indii (^{111}In) chloridi solutio (1227)	RP	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Indii (^{111}In) oxini solutio (1109)	RP	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Indii (^{111}In) pentetatis solutio iniectionabilis (0670)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Iobenguani (^{123}I) solutio iniectionabilis (1113)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Iobenguani (^{131}I) solutio iniectionabilis ad usum diagnosticum (1111)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Iobenguani (^{131}I) solutio iniectionabilis ad usum therapeuticum (1112)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0

Články (monografie) speciální části

ČL 2017 – Dopl. 2018–2022

Článek – název (číslo)	Typ	2022	2021	2020	2019	2018	2017
	Ph. Eur. vyd.dopl. (tučně modře nové nebo změna)						
Iobenguani sulfas ad radiopharmaceutica (2351)	CHP	9.2	9.2	9.2	9.2	9.2	9.0
Iodomethylnorcholesteroli (¹³¹ I) solutio iniectionabilis (0939)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Kryptonum (^{81m} Kr) ad inhalationem (1533)	RF	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
Lutetii (¹⁷⁷ Lu) chloridi solutio ad radiosignandum (2798)	RP	9.3	9.3	9.3	9.3	9.3	-
Methionini ([¹¹ C]methyl) solutio iniectionabilis (1617)	RF	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
Natrii acetatis ([¹⁻¹¹ C]) solutio iniectionabilis (1920)	RF	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
Natrii chromatis (⁵¹ Cr) solutio sterilis (0279)	RP	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Natrii fluoridi (¹⁸ F) solutio iniectionabilis (2100)	RF	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
Natrii iodidi (¹²³ I) solutio ad radiosignandum (2314)	RP	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
Natrii iodidi (¹²³ I) solutio iniectionabilis (0563)	RF	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
Natrii iodidi (¹³¹ I) capsulae ad usum diagnosticum (0938)	RF	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
Natrii iodidi (¹³¹ I) capsulae ad usum therapeuticum (2116)	RF	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0

Články (monografie) speciální části

ČL 2017 – Dopln. 2018–2022

Článek – název (číslo)	Typ	2022	2021	2020	2019	2018	2017
	Ph. Eur. vyd.dopl. (tučně modře nové nebo změna)						
Natrii iodidi (¹³¹ I) solutio (0281)	RF	10.4	10.4	6.0	6.0	6.0	6.0
Natrii iodidi (¹³¹ I) solutio ad radiosignandum (2121)	RP	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
Natrii iodohippuras dihydricus ad radiopharmaceutica (2352)	CHP	9.2	9.2	9.2	9.2	9.2	7.5
Natrii iodohippuratis (¹²³ I) solutio iniectionabilis (0564)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Natrii iodohippuratis (¹³¹ I) solutio iniectionabilis (0282)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Natrii molybdati (⁹⁹ Mo) fissionem formati solutio (1923)	MR	10.8	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
Natrii pertechnetatis (^{99m} Tc) acceleratore formati solutio iniectionabilis (2891)	RP, RF	9.3	9.3	9.3	9.3	9.3	-
Natrii pertechnetatis (^{99m} Tc) fissionem formati solutio iniectionabilis (0124)	RP, RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Natrii pertechnetatis (^{99m} Tc) sine fissionem formati solutio iniectionabilis (0283)	RP, RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Natrii phosphatis (³² P) solutio iniectionabilis (0284)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Natrii pyrophosphas decahydricus ad radiopharmaceutica (2552)	CHP	9.2	9.2	9.2	9.2	9.2	-
Oxygenum (¹⁵ O) (1620)	RF	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0

Články (monografie) speciální části

ČL 2017 – Dopln. 2018–2022

Článek – název (číslo)	Typ	2022	2021	2020	2019	2018	2017
	Ph. Eur. vyd.dopl. (tučně modře nové nebo změna)						
Raclopridi ($[^{11}\text{C}]$ methoxy) solutio iniectionabilis (1924)	RF	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
Rhenii sulfidi colloidalis et technetii ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) solutio iniectionabilis (0126)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Stanni colloidalis et technetii ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) solutio iniectionabilis (0689)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Stanni pyrophosphatis et technetii ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) solutio iniectionabilis (0129)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Strontii (^{89}Sr) chloridi solutio iniectionabilis (1475)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Sulfuris colloidalis et technetii ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) solutio iniectionabilis (0131) výmaz od 1.7.2022	RF	zruš.	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Technetii ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) bicisatis solutio iniectionabilis (2123)	RF	9.2	9.2	9.2	9.2	9.2	6.0
Technetii ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) et albumini humani solutio iniectionabilis (0640)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Technetii ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) et etifenini solutio iniectionabilis (0585)	RF	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4	8.4
Technetii ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) exametazimi solutio iniectionabilis (1925)	RF	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
Technetii ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) gluconatis solutio iniectionabilis (1047)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Technetii ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) macrosalbi suspensio iniectionabilis (0296)	RF	10.8	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4

Články (monografie) speciální části

ČL 2017 – Dopln. 2018–2022

Článek – název (číslo)	Typ	2022	2021	2020	2019	2018	2017
	Ph. Eur. vyd.dopl. (tučně modře nové nebo změna)						
Technetii (^{99m} Tc) mebrofenini solutio iniectionabilis (2393)	RF	10.1	10.1	10.1	9.8	9.2	6.3
Technetii (^{99m} Tc) medronati solutio iniectionabilis (0641)	RF	8.6	8.6	8.6	8.6	8.6	8.6
Technetii (^{99m} Tc) mertiatidi solutio iniectionabilis (1372)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Technetii (^{99m} Tc) microsphaerarum suspensio iniectionabilis (0570)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Technetii (^{99m} Tc) oxidronati solutio iniectionabilis (2376)	RF	8.7	8.7	8.7	8.7	8.7	8.7
Technetii (^{99m} Tc) pentetatis solutio iniectionabilis (0642)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Technetii (^{99m} Tc) sestamibi solutio iniectionabilis (1926)	RF	9.2	9.2	9.2	9.2	9.2	6.0
Technetii (^{99m} Tc) succimeri solutio iniectionabilis (0643)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Tetra-O-acetylmannosi triflas ad radiopharmaceutica (2294)	CHP	9.2	9.2	9.2	9.2	9.2	7.3
Thallosi (²⁰¹ Tl) chloridi solutio iniectionabilis (0571)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Xenoni (¹³³ Xe) solutio iniectionabilis (0133)	RF	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Yttrii (⁹⁰ Y) chloridi solutio ad radiosignandum (2803)	RP	9.7	9.7	9.7	9.7	-	-

Články (monografie) speciální části

Novinky a změny v Dopl. 2018–2022 oproti ČL 2017

Dopl. 2018 – nové články

- *Cholini ($[^{11}\text{C}]methyl$) solutio iniectabilis* (2462), 9.4
- použití: hodnocení rakoviny prostaty pomocí PET/CT (pozitronová emisní tomografie v kombinaci s výpočetní tomografií)
- *Lutetii (^{177}Lu) chloridi solutio ad radiosignandum* (2798), 9.3
- použití: radioaktivní značení nosičových molekul, které byly speciálně vyvinuty a schváleny pro radioaktivní značení tímto radionuklidem (už déle používaný RP)

Články (monografie) speciální části

Novinky a změny v Dopln. 2018–2022 oproti ČL 2017

Dopl. 2018 – nové články

- *Natrii pertechnetatis (^{99m}Tc) acceleratore formati solutio iniectabilis* (2891), 9.3
- Sterilní roztok [^{99m}Tc]technecistanu sodného získaného z vysoce obohaceného molybdenu-100 ozařováním protony urychlenými v cyklotronu
- Řešení nedostatku molybdenu-99 (mateřského radionuklidu pro technecium-99m) produkovaného v jaderném reaktoru
- použití: 1) značení kitů pro přípravu radiofarmak, 2) přímé podání: scintigrafie štítné žlázy, scintigrafie slinných žláz, lokalizace ektopické žaludeční sliznice (Meckelova divertiklu), scintigrafie slzných kanálků

Články (monografie) speciální části

Novinky a změny v Dopl. 2018–2022 oproti ČL 2017

Dopl. 2018 – nové články

- *Natrii pyrophosphas decahydricus ad radiopharmaceutica* (2552), 9.2
- použití: ve směsi s dihydrátem chloridu cínatého pro značení erytrocytů metodou *in vivo* nebo *in vitro* pro zobrazování krevního oběhu, určení objemu krve, scintigrafii sleziny (stará metoda, nově zařazeno do lékopisu)

Články (monografie) speciální části

Novinky a změny v Dopl. 2018–2022 oproti ČL 2017

Dopl. 2018 – revidované články

- *Acidum medronicum ad radiopharmaceutica* (2350), 9.2
- použití: pro přípravu medronátu značeného $[^{99m}\text{Tc}]$ techneciem

- *Calcii trinatiрии pentetas hydricus ad radiopharmaceutica* (2353), 9.3
- použití: pro přípravu pentetátu značeného $[^{99m}\text{Tc}]$ techneciem

Články (monografie) speciální části

Novinky a změny v Dopl. 2018–2022 oproti ČL 2017

Dopl. 2018 – revidované články

- *Cupri tetramibi tetrafluoroboras ad radiopharmaceutica* (2547), 9.2
- použití: pro přípravu [^{99m}Tc]technecium-sestamibi
- *Fluoroethyl-L-tyrosini (^{18}F) solutio iniectabilis* (2466), 9.3
- použití: diagnostika gliomů pomocí PET

Články (monografie) speciální části

Novinky a změny v Dopl. 2018–2022 oproti ČL 2017

Dopl. 2018 – revidované články

- *Iobenguani sulfas ad radiopharmaceutica* (2351), 9.2
- použití: pro přípravu [^{123}I]jobenguanu nebo [^{131}I]jobenguanu izotopovou výměnou

- *Natrii iodohippuras dihydricus ad radiopharmaceutica* (2352), 9.2
- použití: pro přípravu natrium-[^{123}I]jodhippurátu nebo natrium-[^{131}I]jodhippurátu izotopovou výměnou

Články (monografie) speciální části

Novinky a změny v Dopl. 2018–2022 oproti ČL 2017

Dopl. 2018 – revidované články

- *Technetii (^{99m}Tc) bicisatis solutio iniectionabilis* (2123), 9.2
- použití: scintigrafie pro vyhodnocení regionálních abnormalit v prokrvení mozku
- *Technetii (^{99m}Tc) mebrofenini solutio iniectionabilis* (2393), 9.2
- použití: scintigrafická diagnostika různých typů postižení žlučových cest

Články (monografie) speciální části

Novinky a změny v Dopl. 2018–2022 oproti ČL 2017

Dopl. 2018 – revidované články

- *Technetii (^{99m}Tc) sestamibi solutio iniectabilis* (1926), 9.2
- použití: scintigrafie perfuze myokardu, scintimamografie při suspektním maligním nádoru prsu, lokalizace hyperfunkční parathyreoidální tkáně
- *Tetra-O-acetylmannosi triflas ad radiopharmaceutica* (2294), 9.2
- použití: pro syntézu [^{18}F]fludeoxyglukosy

Články (monografie) speciální části

Novinky a změny v Dopl. 2018–2022 oproti ČL 2017

Dopl. 2019 – nové články

- *Fluorodopae (^{18}F) ab nucleophila substitutione solutio iniectabilis* (2481), 9.7
- nově zařazen článek pro [^{18}F]fluordopu připravenou nukleofilní substitucí (dosud byl pouze pro [^{18}F]fluordopu připravenou elektrofilní substitucí)
- použití: diagnóza a lokalizace inzulinomů, paragangliomů, lokalizace feochromocytomu pomocí PET

Články (monografie) speciální části

Novinky a změny v Dopl. 2018–2022 oproti ČL 2017

Dopl. 2019 – nové články

- *Yttrii (^{90}Y) chloridi solutio ad radiosignandum (2803), 9.7*
- použití: pro radioaktivní značení nosičových molekul, které byly vyvinuty a schváleny pro značení tímto radionuklidem (dlouho používáno, nově zařazeno do lékopisu)

Články (monografie) speciální části

Novinky a změny v Dopl. 2018–2022 oproti ČL 2017

Dopl. 2019 – revidované články

- *Cholini ($[^{11}\text{C}]$ methyl) solutio iniectionabilis* (2462), 9.7
- nově v doplňku 2018
- použití: hodnocení rakoviny prostaty pomocí PET/CT

- *Fluorocholini (^{18}F) solutio iniectionabilis* (2793), 9.7
- použití: hodnocení rakoviny prostaty pomocí PET/CT

Články (monografie) speciální části

Novinky a změny v Dopl. 2018–2022 oproti ČL 2017

Dopl. 2019 – revidované články

- *Gallii (^{68}Ga) edotreotidi solutio iniectionabilis* (2482), 9.6
- použití: diagnostika gastro-entero-pankreatických neuroendokrinních tumorů (GEP-NET) pomocí PET
- *Technetii ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) mebrofenini solutio iniectionabilis* (2393), 9.8
- první revize v doplňku 2018
- použití: scintigrafická diagnostika různých typů postižení žlučových cest

Články (monografie) speciální části

Novinky a změny v Dopl. 2018–2022 oproti ČL 2017

Dopl. 2020 – revidované články

- *Cholini ([¹¹C]methyl) solutio iniectabilis (2462), 10.0*
- nově v doplňku 2018, první revize v doplňku 2019
- použití: hodnocení rakoviny prostaty pomocí PET/CT

- *Cupri tetramibi tetrafluoroboras ad radiopharmaceutica (2547), 10.0*
- první revize v doplňku 2018
- použití: pro přípravu [^{99m}Tc]technecium-sestamibi

Články (monografie) speciální části

Novinky a změny v Dopl. 2018–2022 oproti ČL 2017

Dopl. 2020 – revidované články

- *Fluorocholini (^{18}F) solutio iniectionabilis* (2793), 10.0
- první revize v doplňku 2019
- použití: hodnocení rakoviny prostaty pomocí PET/CT

- *Technetii ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) mebrofenini solutio iniectionabilis* (2393), 10.1
- první revize v doplňku 2018, druhá revize v doplňku 2019
- použití: scintigrafická diagnostika různých typů postižení žlučových cest

Články (monografie) speciální části

Novinky a změny v Dopl. 2018–2022 oproti ČL 2017

Dopl. 2021 – nové články

- *Betiatidum ad radiopharmaceutica* (2551), 10.3
- použití: pro přípravu [^{99m}Tc]technecium-mertiatidu (dlouho používáno, nově zařazeno do lékopisu)
- *Fluoro (^{18}F) PSMA-1007 solutio iniectabilis* (3116), 10.5
- použití: detekce primárního karcinomu prostaty pomocí PET

Články (monografie) speciální části

Novinky a změny v Dopl. 2018–2022 oproti ČL 2017

Dopl. 2021 – nové články

- *Gallii (^{68}Ga) chloridi acceleratore formati solutio ad radiosignandum* (3109), 10.3
- Příprava ozařováním zinku-68 protony urychlenými v cyklotronu – alternativa k přípravě galia-68 pomocí ^{68}Ge - ^{68}Ga generátoru (článek Gallii (^{68}Ga) chloridi solutio ad radiosignandum (2464), 7.8)
- použití: pro přípravu [^{68}Ga]gallium-edotreotidu a [^{68}Ga]gallium-PSMA-11
- *Gallii (^{68}Ga) PSMA-11 solutio iniectabilis* (3044), 10.4.
- použití: diagnostika karcinomu prostaty pomocí PET/CT a PET/MR

Články (monografie) speciální části

Novinky a změny v Dopl. 2018–2022 oproti ČL 2017

Dopl. 2021 – revidované články

- *Natrii iodidi (^{131}I) solutio* (0281), 10.4
- použití: nesterilní pro perorální použití, sterilní pro parenterální použití při diagnostice a terapii onemocnění štítné žlázy

Články (monografie) speciální části

Novinky a změny v Dopln. 2018–2022 oproti ČL 2017

Dopl. 2022 – revidované články

- *Betiatidum ad radiopharmaceutica* (2551), 10.8
- nově v doplňku 2021
- použití: pro přípravu [^{99m}Tc]technecium-mertiatidu (dlouho používáno, 2021 nově zařazeno do lékopisu)

- *Calcii trinati pentetas hydricus ad radiopharmaceutica* (2353), 10.6
- první revize v doplňku 2018
- použití: pro přípravu pentetátu značeného [^{99m}Tc]techneciem

Články (monografie) speciální části

Novinky a změny v Dopln. 2018–2022 oproti ČL 2017

Dopl. 2022 – revidované články

- *Cupri tetramibi tetrafluoroboras ad radiopharmaceutica* (2547), 10.8
- první revize v doplňku 2018, druhá revize v doplňku 2020
- použití: pro přípravu [^{99m}Tc]technecium-sestamibi

- *Fluoroethyl-L-tyrosini (^{18}F) solutio iniectabilis* (2466), 10.8
- první revize v doplňku 2018
- použití: diagnostika gliomů pomocí PET

Články (monografie) speciální části

Novinky a změny v Dopl. 2018–2022 oproti ČL 2017

Dopl. 2022 – revidované články

- *Gallii (^{68}Ga) edotreotidi solutio iniectabilis* (2482), 10.6
- první revize v doplňku 2019
- použití: diagnostika gastro-entero-pankreatických neuroendokrinních tumorů (GEP-NET) pomocí PET

- *Natrii molybdati (^{99}Mo) fissionis formati solutio* (1923), 10.8
- použití: mateřský radionuklid do ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ generátoru

Obecné statě

Novinky a změny v Dopln. 2018–2022 oproti ČL 2017

- *Detekce a měření radioaktivity* (2.2.66), 8.0, dopl. 2022 – 10.7
- *Tetrabutylamonium v radiofarmakách* (2.4.33), dopl. 2021 – 10.5
- *Tabulka fyzikálních vlastností radionuklidů* (5.7), 8.6, dopl. 2018 – 9.2
- *Příprava radiofarmak* (5.19), 8.7, dopl. 2022 – 10.7

Obecné články

Novinky a změny v Dopl. 2018–2022 oproti ČL 2017

- *Praecursores chimici ad radiopharmaceutica* (2902), 8.8, dopl. 2020 – 10.0, dopl. 2022 – 10.8
- *Radiopharmaca* (0125), 8.8, dopl. 2022 – 10.7

Národní část

Obecná část, Obecné statě

Novinky a změny v Dopl. 2021 oproti ČL 2017

- *Alternativní metody kontroly radiofarmak*, dopl. 2021
- Vycházejí z alternativních metody kontroly radiofarmak uvedených v Mezinárodním lékopise (Ph. Int.) vydávaném Světovou zdravotnickou organizací (WHO)
- Nyní je platné 10. vydání Ph. Int. z roku 2020 a jedná se o stať Testing – additional guidance
- V národní části ČL 2017 – Dopl. 2021 je nyní zařazena obecná stať Alternativní metody kontroly radiofarmak vycházející ze statí Testing – additional guidance 9. vydání Ph. Int. z roku 2019 (stať v 10. vydání z roku 2020 je beze změny)

Národní část

Obecná část, Obecné statě

Novinky a změny v Dopln. 2021 oproti ČL 2017

- Jedná se o překlad a doplnění metod z Mezinárodního lékopisu, přičemž názvy radiofarmak, jsou uváděny lékopisné (pokud existují) a současně pomocí běžné zkratky, názvy mobilních fází jsou rovněž uváděny lékopisné
- Oproti Ph. Int. byla doplněna v praxi běžně používaná radiofarmaka bez alternativních metod, u kterých jsou uvedené metody totožné jako v lékopisných člancích nebo SPC kitů pro radiofarmaka
- U stacionárních fází se na rozdíl od lékopisných článků uvádí i odkaz na komerční zdroje materiálu, u kterého se zjistilo, že je vhodný (stejně jako Ph. Int.)

Národní část

Obecná část, Obecné statě

Novinky a změny v Dopln. 2021 oproti ČL 2017

- V české verzi článku je oproti Mezinárodnímu lékopisu přidán stručný postup provedení tenkovrstvé a papírové chromatografie radiofarmak včetně potřebných výpočtů radiochemické čistoty a obsahu radiochemických nečistot
- Jako každá nová stať ČL prošla i tato standardním recenzním řízením a uvedené alternativní metody kontroly připravovaných radiofarmak jsou nyní oficiální a tedy přímo bez nutnosti validace použitelné na pracovišti přípravy radiofarmak ve zdravotnickém zařízení (v souladu s vyhláškou č. 84/2008 Sb.)

Alternativní metody kontroly radiofarmak, dopl. 2021

Netechneciová radiofarmaka – tenkovrstvá a papírová chromatografie

Radiofarmakum	Stacionární fáze	Mobilní fáze (obj. díly)	R_f nevázaný radionuklid (limit)	R_f vázaný radionuklid (limit)
Močovina-(^{14}C)	celulosa	<i>butan-1-ol R, voda R a kyselina octová R (12 + 5 + 3)</i>	0,0	0,6 (min. 90 %)
Natrium-jodhippurát-(^{123}I)	silikagel	<i>chloroform R a kyselina octová R (9 + 1)</i>	0,0 [^{123}I]jodid	0,2–0,3 (min. 96 %)
Natrium-jodhippurát-(^{131}I)			[^{131}I]jodid (max. 2 %)	1,0 [^{123}I]IBA [^{131}I]IBA (max. 2 %)
Jobenguan-(^{123}I)	silikagel	<i>ethyl-acetát R a ethanol 96% R (1 + 1)</i>	0,6 [^{123}I]jodid (max. 4 %)	0,0 (min. 95 %)
Jobenguan-(^{131}I) ([$^{123}/^{131}\text{I}$]MIBG)			[^{131}I]jodid (max. 5 % D, max. 7 % T)	(min. 94 % D, min. 92 % T)

IBA = 2-jodbenzoová kyselina, o-jodbenzoová kyselina
D = pro diagnostiku, T = pro terapii

Alternativní metody kontroly radiofarmak, dopl. 2021

Netechneciová radiofarmaka – tenkovrstvá a papírová chromatografie

Radiofarmakum	Stacionární fáze	Mobilní fáze (obj. díly)	R_f nevázaný radionuklid (limit)	R_f vázaný radionuklid (limit)
Pentetát značený indiem- (^{111}In) (^{111}In -DTPA)	ITLC-SG	roztok <i>amonium-acetátu R</i> (100 g/l) a <i>methanolu R</i> (1 + 1)	0,1	1,0 (min. 95 %)
Pentetreotid značený indiem- (^{111}In)	ITLC-SG	tlumivý roztok citrátový 0,1 mol/l o pH 5,0	1,0	0,0 (min. 98 %)
Edotreotid značený galliem- (^{68}Ga) (^{68}Ga -DOTATOC)	ITLC-SG (stanov. koloid. ^{68}Ga)	<i>amonium-acetát R</i> 1 mol/l a <i>methanol R</i> (1 + 1)	0,0–0,1 (max. 3 %)	0,8–1,0
Edotreotid značený galliem- (^{68}Ga) (^{68}Ga -DOTATOC)	ITLC-SG (stanov. volného ^{68}Ga)	tlumivý roztok citrátový 0,1 mol/l o pH 5,0	0,9–0,1 (max. 2 %)	0,1–0,2

tlumivý roztok citrátový 0,1 mol/l o pH 5,0 = roztok *natrium-citrátu R* (29,4 g/l), jeho pH bylo upraveno *kyselinou chlorovodíkovou R1* na hodnotu 5

Alternativní metody kontroly radiofarmak, dopl. 2021

Netechneciová radiofarmaka – tenkovrstvá a papírová chromatografie

Radiofarmakum	Stacionární fáze	Mobilní fáze (obj. díly)	R_f nevázaný radionuklid (limit)	R_f vázaný radionuklid (limit)
PSMA-11 značený galliem-(^{68}Ga)	ITLC-SG	<i>amonium-acetát R 1 mol/l a methanol R (1 + 1)</i>	0,0 (max. 5 %)	1,0 (min. 95 %)
Fludeoxyglukosa-(^{18}F) ([^{18}F]FDG)	silikagel	<i>acetonitril R a voda R (95 + 5)</i>	0,0 [^{18}F]fluorid (max. 5 % spolu s acetyl. deriváty)	0,45 (min. 95 %) 0,8–0,95 (acetylované deriváty)
Joflupan-(^{123}I)	ITLC-SG (skvrna musí být suchá)	<i>chloroform R a methanol R (9 + 1)</i>	0,0	1,0 (min. 94 %)

PSMA-11 = ligand 11 prostatického specifického membránového antigenu

Alternativní metody kontroly radiofarmak, dopl. 2021

Netechneciová radiofarmaka – tenkovrstvá a papírová chromatografie

Radiofarmakum	Stacionární fáze	Mobilní fáze (obj. díly)	R_f nevázaný radionuklid (limit)	R_f vázaný radionuklid (limit)
Jomazenil- (^{123}I)	silikagel	<i>ethyl-acetát R a amoniak koncentrovaný R (200 + 1)</i>	0,0	0,3 (min. 95 %)
Jomazenil- (^{123}I)	silikagel	<i>chloroform R, kyselina octová R a voda R (65 + 35 + 5)</i>	0,04	1,0 (min. 95 %)
Jodcholesterol- (^{131}I)	silikagel	<i>chloroform R a ethanol 96% R (1 + 1)</i>	0,0	0,66 (min. 70 % a nečistota není jodid)

Alternativní metody kontroly radiofarmak, dopl. 2021

Techneciová radiofarmaka – tenkovrstvá a papírová chromatografie

Radiofarmakum	Stacionární fáze	Mobilní fáze (obj. díly)	R_f RH-Tc [koloidní Tc] (limit)	R_f TcO_4^- (limit)	R_f váz. Tc (limit)
Technecistan-(^{99m}Tc) sodný	ITLC-SG	<i>butan-2-on R</i> nebo <i>aceton R</i> nebo roztok <i>chloridu sodného R</i> (9 g/l)	0,0	1,0 (min. 95 %)	-
Butedronát značený techneciem-(^{99m}Tc) (^{99m}Tc -DPD)	ITLC-SG (1)	roztok natrium-acetátu 1 mol/l	0,0 (A) (max. 2 %)	0,8–1,0	0,8–1,0
Butedronát značený techneciem-(^{99m}Tc) (^{99m}Tc -DPD)	ITLC-SG (2)	<i>butan-2-on R</i>	0,0	1,0 (B) (max. 2 %) (100 - A - B)	0,0 = min. 95 %

31ET Chr = Whatman celulosový chromatografický papír 31ET Chr

1 Chr = Whatman celulosový chromatografický papír 1 Chr

3MM Chr = Whatman celulosový chromatografický papír 3MM Chr

TLC-SP = *papír pro chromatografii R*, např. MilliporeSigma™ Supelco™ TLC Saturation Pads

Alternativní metody kontroly radiofarmak, dopl. 2021

Techneciová radiofarmaka – tenkovrstvá a papírová chromatografie

Radiofarmakum	Stacionární fáze	Mobilní fáze (obj. díly)	R_f RH-Tc [koloidní Tc] (limit)	R_f TcO_4^- (limit)	R_f váz. Tc (limit)
Butedronát značený techneciem- (^{99m}Tc) (^{99m}Tc -DPD)	31ET Chr (1)	roztok chloridu sodného 1 mol/l	0,0 (A) (max. 2 %)	1,0	0,7–1,0
Butedronát značený techneciem- (^{99m}Tc) (^{99m}Tc -DPD)	1 Chr (2)	<i>butan-2-on R</i>	0,0	1,0 (B) (max. 2 %) (100 - A - B)	0,0 = min. 95 %
Oxidronát značený techneciem- (^{99m}Tc) (^{99m}Tc -HDP)	TLC-SP (1)	roztok <i>chloridu sodného R</i> (9 g/l)	0,0 (A)	1,0	0,5–1,0
Oxidronát značený techneciem- (^{99m}Tc) (^{99m}Tc -HDP)	3MM Chr (2)	<i>butan-2-on R</i>	0,0	1,0 (B) (100 - A - B)	0,0 = min. 95 %

Alternativní metody kontroly radiofarmak, dopl. 2021

Techneciová radiofarmaka – tenkovrstvá a papírová chromatografie

Radiofarmakum	Stacionární fáze	Mobilní fáze (obj. díly)	R_f RH-Tc [koloidní Tc] (limit)	R_f TcO_4^- (limit)	R_f váz. Tc (limit)
Medronát značený techneciem- (^{99m}Tc) (^{99m}Tc -MDP)	ITLC-SG (1)	roztok natrium-acetátu 1 mol/l nebo roztok <i>chloridu sodného R</i> (9 g/l)	0,0 (A)	1,0	1,0
Medronát značený techneciem- (^{99m}Tc) (^{99m}Tc -MPD)	ITLC-SG nebo 3MM Chr (2)	<i>butan-2-on R</i> nebo <i>aceton R</i>	0,0	1,0 (B) (100 - A - B)	0,0 = min. 95 %
Pentetát značený techneciem- (^{99m}Tc) (^{99m}Tc -DTPA)	ITLC-SG nebo 3MM Chr (1)	roztok <i>chloridu sodného R</i> (9 g/l)	0,0 (A)	1,0	1,0
Pentetát značený techneciem- (^{99m}Tc) (^{99m}Tc -DTPA)	ITLC-SG nebo 3MM Chr (2)	<i>butan-2-on R</i> nebo <i>aceton R</i>	0,0	1,0 (B) (A + B =	0,0 max. 5 %)

Alternativní metody kontroly radiofarmak, dopl. 2021

Techneciová radiofarmaka – tenkovrstvá a papírová chromatografie

Radiofarmakum	Stacionární fáze	Mobilní fáze (obj. díly)	R_f RH-Tc [koloidní Tc] (limit)	R_f TcO_4^- (limit)	R_f váz. Tc (limit)
Sulfid rhenistý koloidní značený techneciem- $(^{99\text{m}}\text{Tc})$	ITLC-SG nebo 3MM Chr	aceton R nebo roztok chloridu sodného R (9 g/l)	0,0	1,0	0,0
Cín koloidní značený techneciem- $(^{99\text{m}}\text{Tc})$			(min. 92 %)		
Síra koloidní značená techneciem- $(^{99\text{m}}\text{Tc})$			(min. 95 %)		
Albumin koloidní značený techneciem- $(^{99\text{m}}\text{Tc})$			(min. 92 %)		
			(min. 95 %)		

Alternativní metody kontroly radiofarmak, dopl. 2021

Techneciová radiofarmaka – tenkovrstvá a papírová chromatografie

Radiofarmakum	Stacionární fáze	Mobilní fáze (obj. díly)	R_f RH-Tc [koloidní Tc] (limit)	R_f TcO_4^- (limit)	R_f váz. Tc (limit)
Sukcimer značený techneciem- (^{99m}Tc) (^{99m}Tc -DMSA)	3MM Chr	<i>butan-2-on R</i> nebo <i>aceton R</i>	0,0	1,0 (max. 2 %)	0,0 (min. 95 %)
Sukcimer značený techneciem- (^{99m}Tc) (^{99m}Tc -DMSA)	ITLC-SA, rozstříhat na tři části	<i>butan-1-ol R</i> okyselený kyselinou chlorovodíkovou <i>R</i> 0,3 mol/l	0,0	0,9 (max. 2 %)	0,5 (min. 95 %)
Makrosalb značený techneciem- (^{99m}Tc) (^{99m}Tc -MAA)	ITLC-SG nebo 3MM Chr	<i>butan-2-on R</i> nebo <i>aceton R</i> nebo roztok chloridu sodného <i>R</i> (9 g/l)	0,0	1,0 (max. 5 %)	0,0

Alternativní metody kontroly radiofarmak, dopl. 2021

Techneciová radiofarmaka – tenkovrstvá a papírová chromatografie

Radiofarmakum	Stacionární fáze	Mobilní fáze (obj. díly)	R_f RH-Tc [koloidní Tc] (limit)	R_f TcO_4^- (limit)	R_f váz. Tc (limit)
Difosforečnan cínatý značený techneciem- (^{99m}Tc)	ITLC-SG (1)	voda R	0,0 (A)	1,0	1,0
Difosforečnan cínatý značený techneciem- (^{99m}Tc)	ITLC-SG nebo 3MM Chr (2)	butan-2-on R nebo aceton R	0,0	1,0 (B) (A + B =	0,0 max. 10 %)
Albumin lidský značený techneciem- (^{99m}Tc) (^{99m}Tc -HSA)	ITLC-SG, proužek musí být předem nasycen HSA albuminem a vysušen (1)	ethanol 96% R, amoniak koncentrovaný R a voda R (2 + 1 + 5)	0,0 (limit neudán)	1,0	1,0
Albumin lidský značený techneciem- (^{99m}Tc) (^{99m}Tc -HSA)	ITLC-SG nebo 3MM Chr (2)	butan-2-on R nebo aceton R	0,0	1,0 (max. 5 %)	0,0

HSA = lidský sérový albumin

M E D

Alternativní metody kontroly radiofarmak, dopl. 2021

Techneciová radiofarmaka – tenkovrstvá a papírová chromatografie

Radiofarmakum	Stacionární fáze	Mobilní fáze (obj. díly)	R_f RH-Tc [koloidní Tc] (limit)	R_f TcO_4^- (limit)	R_f váz. Tc (limit)
Imunoglobulin G lidský značený techneciem- (^{99m}Tc) (^{99m}Tc -HIG nebo ^{99m}Tc -IgG)	ITLC-SG nebo 3MM Chr	aceton R nebo roztok chloridu sodného R (9 g/l) nebo roztok natrium-citrátu 0,1 mol/l	0,0	1,0	0,0 (min. 97 %)
Sukcimer značený techneciem- $[^{99m}Tc(V)]$ ($^{99m}Tc(V)$ -DMSA)	ITLC-SG (1)	roztok chloridu sodného R (9 g/l)	0,0 (A)	1,0	1,0
Sukcimer značený techneciem- $[^{99m}Tc(V)]$ ($^{99m}Tc(V)$ -DMSA)	ITLC-SG (2)	butan-2-on R	0,0	1,0 (B) (max. 2 %) (100 - A - B)	0,0 = min. 95 %
Sukcimer značený techneciem- $[^{99m}Tc(V)]$ ($^{99m}Tc(V)$ -DMSA)	silikagel, rozstříhat na tři části	butan-1-ol R, kyselina octová R a voda R (3 + 2 + 3)	0,0	0,8 (max. 2 %)	0,5 (min. 95 %)

Alternativní metody kontroly radiofarmak, dopl. 2021

Techneciová radiofarmaka – tenkovrstvá a papírová chromatografie

Radiofarmakum	Stacionární fáze	Mobilní fáze (obj. díly)	R_f RH-Tc [koloidní Tc] (limit)	R_f TcO_4^- (limit)	R_f váz. Tc (limit)
Deriváty IDA značené techneciem- (^{99m}Tc)	ITLC-SG (1)	voda <i>R</i> nebo roztok acetonitrilu <i>R</i> 50% (V/V)	0,0 (A) (max. 3 %)	1,0	1,0
Deriváty IDA značené techneciem- (^{99m}Tc)	ITLC-SA (2)	chlorid sodný <i>RS</i>	0,0	1,0 (B) (max. 3 %)	0,0
Deriváty IDA značené techneciem- (^{99m}Tc)	3MM Chr, skvrna musí být suchá (alternativní 2)	butan-2-on <i>R</i>	0,0	0,9 (B) (max. 3 %) (A + B =	0,0 max. 5 %)

IDA = kyselina iminodioctová

Alternativní metody kontroly radiofarmak, dopl. 2021

Techneciová radiofarmaka – tenkovrstvá a papírová chromatografie

Radiofarmakum	Stacionární fáze	Mobilní fáze (obj. díly)	R_f RH-Tc [koloidní Tc] (limit)	R_f TcO_4^- (limit)	R_f váz. Tc (limit)
Technecium-($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibi ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI)	oxid hlinitý, napřed nanést kapku ethanolu (nesmí zaschnout), do které se nanese kapka vzorku a nechá se zaschnout	<i>ethanol bezvodý R</i>	0,0	0,3	1,0 (min. 94 %)
Technecium-($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibi ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI)	TLC-SP	<i>ethyl-acetát R</i>	0,0	0,0	0,45–0,75 (min. 94 %)

Alternativní metody kontroly radiofarmak, dopl. 2021

Techneciová radiofarmaka – tenkovrstvá a papírová chromatografie

Radiofarmakum	Stacionární fáze	Mobilní fáze (obj. díly)	R_f RH-Tc [koloidní Tc] (limit)	R_f TcO_4^- (limit)	R_f váz. Tc (limit)
Technecium-($^{99\text{m}}\text{Tc}$) tetrofosmin	ITLC-SG skvrna musí být suchá, rozstříhat na tři části	aceton R a dichlormethan R (35 + 65)	0,0	1,0	0,5 (min. 90 %)
Technecium-($^{99\text{m}}\text{Tc}$) tetrofosmin	ITLC-SA skvrna nesmí zaschnout, rozstříhat na tři části	aceton R a dichlormethan R (65 + 35)	0,0	1,0	0,5 (min. 90 %)

Alternativní metody kontroly radiofarmak, dopl. 2021

Techneciová radiofarmaka – tenkovrstvá a papírová chromatografie

Radiofarmakum	Stacionární fáze	Mobilní fáze (obj. díly)	R_f RH-Tc [koloidní Tc] (limit)	R_f TcO_4^- (limit)	R_f váz. Tc (limit)
Mertiatid značený techneciem- (^{99m}Tc) (^{99m}Tc -MAG ₃)	ITLC-SG (1)	roztok acetonitrilu R 50% (V/V)	0,0 (A) (max. 2 %)	1,0	1,0 (a ^{99m}Tc -tar-tarát)
Mertiatid značený techneciem- (^{99m}Tc) (^{99m}Tc -MAG ₃)	ITLC-SG (2)	ethyl-acetát R a butan-2-on R (3 + 2)	0,0	1,0 (B) (max. 5 %) (100 - A - B)	0,0 (a ^{99m}Tc -tar-tarát) = min. 94 %
Exametazim značený techneciem- (^{99m}Tc) (^{99m}Tc -d,l-HMPAO)	ITLC-SG (1)	butan-2-on R	0,0 (A) (a hydrofil-ní komplex)	1,0	1,0 (lipofilní komplex)
Exametazim značený techneciem- (^{99m}Tc) (^{99m}Tc -d,l-HMPAO)	ITLC-SG (2)	roztok chloridu sodného R (9 g/l)	0,0	1,0 (B) (max.10 %) (100 - A - B)	0,0 = min. 80 %

Alternativní metody kontroly radiofarmak, dopl. 2021

Techneciová radiofarmaka – tenkovrstvá a papírová chromatografie

Radiofarmakum	Stacionární fáze	Mobilní fáze (obj. díly)	R_f RH-Tc [koloidní Tc] (limit)	R_f TcO_4^- (limit)	R_f váz. Tc (limit)
Technecium-(^{99m}Tc) sulesomab	ITLC-SG nebo 3MM Chr	aceton R nebo roztok chloridu sodného R (9 g/l) nebo roztok natrium-citrátu 0,1 mol/l	0,0	1,0 (max.10 %)	0,0
Depreotid značený techneciem-(^{99m}Tc)	ITLC-SG (1)	roztok amonium-acetátu 1 mol/l a methanol R (1 + 1)	0,0 (A)	1,0	1,0
Depreotid značený techneciem-(^{99m}Tc)	ITLC-SG (2)	chlorid sodný nasyceny RS	0,0	1,0 (B) (a ^{99m}Tc -gluko-heptonát, ^{99m}Tc -edetan) (100 - A - B	0,0 = min. 90 %)

Alternativní metody kontroly radiofarmak, dopl. 2021

Techneciová radiofarmaka – tenkovrstvá a papírová chromatografie

Radiofarmakum	Stacionární fáze	Mobilní fáze (obj. díly)	R_f RH-Tc [koloidní Tc] (limit)	R_f TcO_4^- (limit)	R_f váz. Tc (limit)
Technecium-(^{99m}Tc) EDDA/HYNIC-TOC	ITLC-SG (1)	roztok acetonitrilu R 50% (V/V)	0,0–0,1 (A)	1,0	1,0
Technecium-(^{99m}Tc) EDDA/HYNIC-TOC	ITLC-SG (2)	butan-2-on R	0,0	0,8–1,0 (B) (100 - A - B	0,0 = min. 90 %)

EDDA/HYNIC-TOC = kyselina ethylendiamindioctová/hydrazinonikotinylní-D-Phe¹-Tyr³-oktreotid

V tabulce uváděné nečistoty:

- A. [^{99m}Tc]technecium v koloidní formě (případně s dalšími nečistotami);
- B. [^{99m}Tc]technecistanový iont (oproti ČL uvedeny i případné další nečistoty).

Alternativní metody kontroly radiofarmak, dopl. 2021

Výpočty radiochemické čistoty

- Oproti lékopisnému článku jsou v tabulce doplněny limity obsahu radiochemických nečistot a limity radiochemické čistoty
- Výpočty radiochemické čistoty jsou oproti lékopisu naznačeny přímo v tabulce
- Principiálně se při výpočtu radiochemické čistoty (RCHČ) používají následující vztahy

jednoprůžková metoda (dvě měřené části):

$$RCHČ = \frac{\text{aktivita části s vázaným radionuklidem}}{\text{aktivita obou částí}} \cdot 100 \%$$

Alternativní metody kontroly radiofarmak, dopl. 2021

Výpočty radiochemické čistoty

jednoprůžková metoda (tři měřené části):

$$RCH\check{C} = \frac{\text{aktivita části s vázaným radionuklidem}}{\text{aktivita všech částí}} \cdot 100 \%$$

dvouproužková metoda (nečistota A):

$$A = \frac{\text{aktivita spodní části chromatogramu (1)}}{\text{aktivita obou částí chromatogramu (1)}} \cdot 100 \%$$

dvouproužková metoda (nečistota B):

$$B = \frac{\text{aktivita horní části chromatogramu (2)}}{\text{aktivita obou částí chromatogramu (2)}} \cdot 100 \%$$

dvouproužková metoda: $RCH\check{C} = 100 \% - (A + B)$.

Alternativní metody kontroly radiofarmak, dopl. 2021

Výpočty radiochemické čistoty

- V některých případech se stanovuje pouze obsah jednotlivých radiochemických nečistot nebo jejich součet $A + B$
- Pro účely měření radioaktivity se chromatografické proužky stříhají v polovině ($R_f = 0,5$) na dvě části
- V případě, že je R_f analytu $< 0,9$, tak se proužek rozstříhne ve vzdálenosti od startu odpovídající polovině R_f analytu

Alternativní metody kontroly radiofarmak, dopl. 2021

Výpočty radiochemické čistoty

- V některých případech se chromatogram rozstříhne na tři části v místech odpovídajících R_f 0,25 a 0,75 (^{99m}Tc -DMSA/ITLC-SA, $^{99m}\text{Tc(V)}$ -DMSA/silikagel, ^{99m}Tc -tetrofosmin/ITLC-SG, ^{99m}Tc -tetrofosmin/ITLC-SA)
- Aktivita každé části chromatogramu se změří pomocí vhodného detektoru záření
- Alternativně se může použít skener radiochromatogramů a poloha radioaktivních skvrn se určí měřením aktivity podél celé délky radiochromatogramu

Alternativní metody kontroly radiofarmak, dopl. 2021

Výpočty radiochemické čistoty

- Poměry ploch jednotlivých píků k celkové ploše všech píků udávají relativní poměr příslušných radiochemických forem v procentech (vázaný radionuklid, nečistota A, nečistota B)
- Výpočet radiochemické čistoty se provádí automaticky softwarem skeneru pomocí obdobných vztahů jako při měření rozstříhaných částí chromatogramu

Závěr

- Stanovení radiochemické čistoty připravovaných radiofarmak je součástí každodenní praxe pracovišť připravujících radiofarmaka
- Nyní je k dispozici oficiální přehled metod stanovení radiochemické čistoty všech běžně používaných radiofarmak v praxi zahrnující některé metody uvedené v SPC kitů pro radiofarmaka nebo v lékopisných člancích
- Přidanou hodnotou je uvedení řady alternativních metod stanovení RCHČ, které lze ihned bez nutnosti validace použít ve zdravotnickém zařízení při nedostupnosti metod v SPC nebo lékopisných člancích
- Kontrola se provádí podle ČL což je v souladu s vyhláškou č. 84/2008 Sb. a tudíž i s požadavky SÚKLu

Literatura

- Ministerstvo zdravotnictví ČR. *Český lékopis 2017 – Doplněk 2021 : elektronická verze vč. všech doplňků* [online E-kniha]. Praha : Grada, 2021 [cit. 2. listopadu 2022]. Dostupné na World Wide Web: <[https://www.grada.cz/cesky-lekopis-2017-doplnek-2021-\(1\)-12031/](https://www.grada.cz/cesky-lekopis-2017-doplnek-2021-(1)-12031/)>. EAN 9788027134977.
- World Health Organization. *The International Pharmacopoeia* [online]. 10th ed. Geneva : WHO, 2020 [cit. 2. listopadu 2022]. Dostupné na World Wide Web: <<https://digicollections.net/phint/2020/index.html#p/home>>. ISBN 978-92-4-155030-7.

Literatura

- ELLIS, Beverley a BALLINGER, Jim. *Radiochemical purity testing* [online]. Verze 3. Nottingham (Anglie) : UKRG, květen 2021 [cit. 2. listopadu 2022]. Dostupné na World Wide Web:<https://cdn.ymaws.com/www.bnms.org.uk/resource/resmgr/ukrg/resources/2021_information_resources_r.pdf>.
- INPHARMEX, spol. s r.o. *AISLP – verze v INTRANETU* [online]. Praha : INPHARMEX, říjen 2022 [cit. 2. listopadu 2022]. Dostupné na World Wide Web:<<https://www.aislp.cz/>>.