

MUNI
MED

FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO

uh+
Uherskohradištská
nemocnice a. s.

Alternativní metody kontroly připravovaných radiofarmak dle ČL 2017 – Dopl. 2021

Jiří Štěpán

KRNM FN Brno a LF MU

ONM Uherskohradištská nemocnice a. s.

43. Pracovní dny radiofarmaceutické sekce, 18. 5. – 20. 5. 2022

Hotel Strážnice

Úvod

- Vyhláška č. 84/2008 Sb. o správné lékařské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivy v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky: **před vydáním připraveného radiofarmaka se ověří jeho jakost!**^{§27}
- Kontrola se provádí podle^{§23,odst.2}
 - Českého lékopisu (ČL)
 - Souhrnu údajů o přípravku (SPC) v případě registrovaných léčivých přípravků (kity pro radiofarmaka)
 - Postupu schváleného v rámci klinického hodnocení (KH) nebo specifického léčebného programu (SLP)

Úvod

- Popřípadě lze vyjít z Přehledu kontrolních metod pro kity dodávané firmou KC SOLID, spol. s r. o. – včetně alternativních provedení, které SÚKL také uznává
- V SPC přípravků bývají uvedeny zjednodušené metody a nejsou předepsány všechny testy jako v člancích ČL
- Metody uvedené v jiných zdrojích je potřeba při zavedení validovat např. podle směrnic Evropské lékové agentury (EMA) pro validaci analytických metod používaných ve farmaceutickém průmyslu CPMP/ICH/381/95 (Q2A) a CPMP/ICH/281/95 (Q2B) – požadavek SÚKLu

Úvod

- To platí i pro alternativní metody kontroly radiofarmak uvedené 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 stati Testing – additional guidance 9. vydání Ph. Int. z roku 2019 (stať v 10. vydání je beze změny)

Úvod

- 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
- U radiofarmak, kde nejsou alternativní metody, jsou uvedené metody totožné jako v lékopisných člancích nebo SPC kitů pro radiofarmaka, aby tabulka obsahovala přehled všech v praxi běžně používaných radiofarmak
- U stacionárních fází se na rozdíl od lékopisných článků uvádí i odkaz na komerční zdroje materiálu, u kterého se zjistilo, že je vhodný

Úvod

- 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

Radiochromatografie

Netechneciová radiofarmaka – tenkovrstvá 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) Natrium-jodhippurát-(^{131}I)	silikagel	<i>chloroform R a kyselina octová R (9 + 1)</i>	0,0 [jodid] (max. 2 %) 1,0 [IBA] (max. 2 %)	0,2–0,3 (min. 96 %)
Jobenguan-(^{123}I) Jobenguan-(^{131}I) ([$^{123/131}\text{I}$]MIBG)	silikagel	<i>ethyl-acetát R a ethanol 96% R (1 + 1)</i>	0,6	0,0 (min. 95 %) (min. 94 % D, min. 92 % T)
Pentetát značený indiem-(^{111}In) (^{111}In -DTPA)	ITLC-SG	roztok <i>amonium-acetátu R (100 g/l) a methanolu R (1 + 1)</i>	0,1	1,0 (min. 95 %)

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

Radiochromatografie

Netechneciová radiofarmaka – tenkovrstvá chromatografie

Radiofarmakum	Stacionární fáze	Mobilní fáze (obj. díly)	R_f nevázaný radionuklid (limit)	R_f vázaný radionuklid (limit)
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
PSMA-11 značený galliem-(^{68}Ga)	ITLC-SG	<i>amonium-acetát R</i> 1 mol/l a <i>methanol R</i> (1 + 1)	0,0 (max. 5 %)	1,0 (min. 95 %)

PSMA-11 = ligand 11 prostatického specifického membránového antigenu

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

Radiochromatografie

Netechneciová radiofarmaka – tenkovrstvá chromatografie

Radiofarmakum	Stacionární fáze	Mobilní fáze (obj. díly)	R_f nevázaný radionuklid (limit)	R_f vázaný radionuklid (limit)
Fludeoxyglukosa- (^{18}F) ([^{18}F]FDG)	silikagel	acetonitril R a voda R (95 + 5)	0,0 (F ⁻) (max. 5 % spolu s acetyl. deriváty)	0,45 (FDG) (min. 95 %) 0,8–0,95 (acety- lované deriváty)
Joflupan-(^{123}I)	ITLC-SG (skvrna musí být suchá)	chloroform R a methanol R (9 + 1)	0,0	1,0 (min. 95 %)
Jomazenil-(^{123}I)	silikagel	ethyl-acetát R a amoniak koncentrovaný R (200 + 1)	0,0 [jodid]	0,3 [IMZ] 0,0 [volná kys., neznámá sl.]
Jomazenil-(^{123}I)	silikagel	chloroform R, kyselina octo- vá R a voda R (65 + 35 + 5)	0,04 [jodid]	1,0 [IMZ] 0,38 [voln. kys.] 0,55 [třetí sl.]

IMZ = jomazenil

Radiochromatografie

Netechneciová radiofarmaka – tenkovrstvá chromatografie

Radiofarmakum	Stacionární fáze	Mobilní fáze (obj. díly)	R_f nevázaný radionuklid (limit)	R_f vázaný radionuklid (limit)
Jodcholesterol-(¹³¹ I)	silikagel	<i>chloroform R a ethanol 96% R (1 + 1)</i>	0,0	0,66 (min. 70 %)

Radiochromatografie

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*



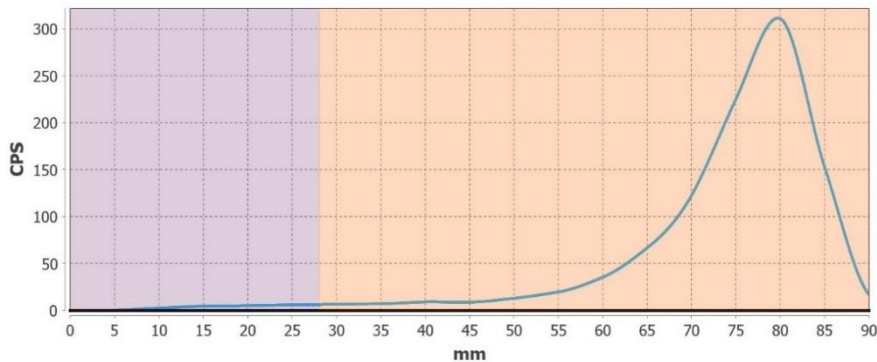
Radiochromatografie

Techneiová radiofarmaka – tenkovrstvá a papírová chromatografie

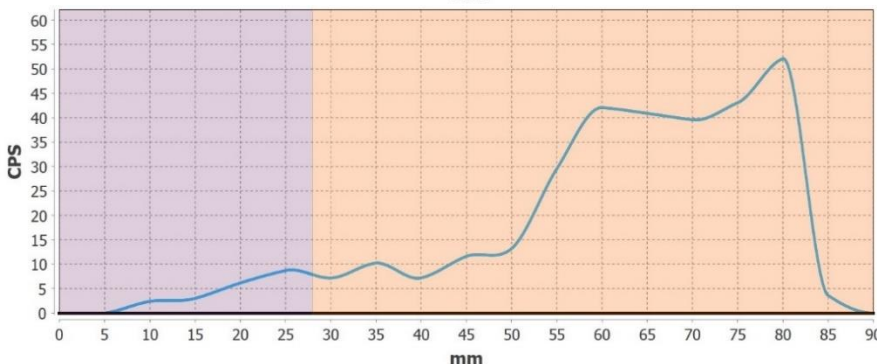
Radiofarmakum	Stacionární fáze	Mobilní fáze (obj. díly)	R_f RH-Tc [koloidní Tc] (limit)	R_f TcO_4^- (limit)	R_f váz. Tc (limit)
Butedronát značený techneciem-(^{99m}Tc) (^{99m}Tc -DPD)	31ET Chr (1)	roztok chloridu sodného 1 mol/l	0,0 (A) (max. 2 %)	1,0	0,7–1,0
Butedronát značený techneciem-(^{99m}Tc) (^{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 %

Radiochromatografie

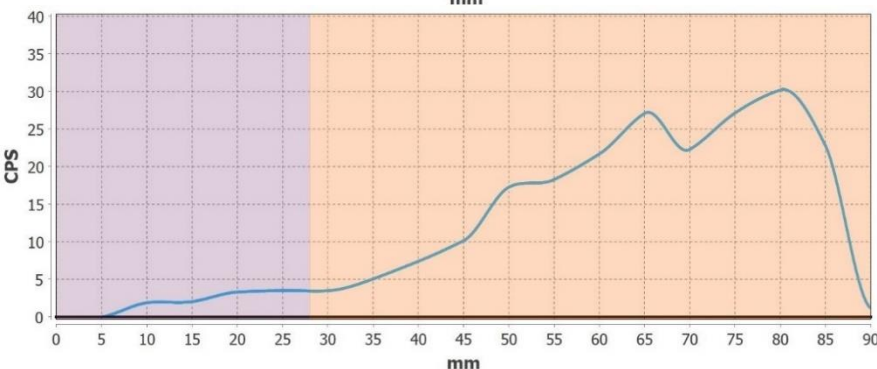
Papírová chromatografie ^{99m}Tc -HDP – důležitost volby stacionární fáze



Papírová chromatografie v roztoku *chloridu sodného R* (9 g/l)
TLC-SP (TLC saturation pads) – doporučené ČL, řádné chromatografické dělení



3MM Chr (Whatman) – nedoporučené ČL, špatné chromatografické dělení



1 Chr (Whatman) – nedoporučené ČL, špatné chromatografické dělení

měřeno skenerem chromatografických proužků PT444R1

Radiochromatografie

Techneiová 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 sodneho 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 sodneho 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 %)

Radiochromatografie

Techneiová 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- (^{99m}Tc)	ITLC-SG nebo 3MM Chr	<i>acetone R</i> nebo roztok <i>chloridu sodného R</i> (9 g/l)	0,0	1,0	0,0
Cín koloidní značený techneciem- (^{99m}Tc)			(min. 92 %)		
Síra koloidní značená techneciem- (^{99m}Tc)			(min. 95 %)		
Albumin koloidní značený techneciem- (^{99m}Tc)			(min. 92 %)		
Albumin koloidní značený techneciem- (^{99m}Tc)			(min. 95 %)		

Radiochromatografie

Techneiová 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 <i>kyselinou chlorovodíkovou 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 <i>chloridu sodného R</i> (9 g/l)	0,0	1,0 (max. 5 %)	0,0

Radiochromatografie

Techneiová 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)	<i>voda R</i>	0,0 (A)	1,0	1,0
Difosforečnan cínatý značený techneciem- (^{99m}Tc)	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. 10 %)
Albumin lidský značený techneciem- (^{99m}Tc) (^{99m}Tc -HSA)	ITLC-SG, proužek musí být předem nasycen HSA albuminem a vysušen (1)	<i>ethanol 96% R</i> , <i>amoniak koncentrovaný R</i> a <i>voda R</i> (2 + 1 + 5)	0,0	1,0	1,0
Albumin lidský značený techneciem- (^{99m}Tc) (^{99m}Tc -HSA)	ITLC-SG nebo 3MM Chr (2)	<i>butan-2-on R</i> nebo <i>aceton R</i>	0,0	1,0 (max. 5 %)	0,0

HSA = lidský sérový albumin

M E D



Radiochromatografie

Techneiová 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	acetón 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 %)

Radiochromatografie

Techneiová 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 R nebo roztok acetonitrilu R 50% (V/V)	0,0 (A) (max. 3 %)	1,0	1,0
Deriváty IDA značené techneciem-(^{99m}Tc)	ITLC-SA (2)	chlorid sodný RS	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 R	0,0	0,9 (B) (max. 3 %) (A + B =	0,0 max. 5 %)

IDA = kyselina iminodioctová

Radiochromatografie

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) sestamibi (^{99m}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- (^{99m}Tc) sestamibi (^{99m}Tc -MIBI)	TLC-SP	<i>ethyl-acetát R</i>	0,0	0,0	0,45–0,75 (min. 94 %)

Radiochromatografie

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) tetrofosmin	ITLC-SG skvrna musí být suchá, rozstříhat na tři části	acetone R a dichlormethan R (35 + 65)	0,0	1,0	0,5 (min. 90 %)
Technecium-(^{99m}Tc) tetrofosmin	ITLC-SA skvrna nesmí zaschnout, rozstříhat na tři části	acetone R a dichlormethan R (65 + 35)	0,0	1,0	0,5 (min. 90 %)

Radiochromatografie

Techneiová 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)
Mertiavid značený techneciem-(^{99m}Tc) (^{99m}Tc -MAG ₃)	ITLC-SG (1)	roztok <i>acetonitrilu R</i> 50% (V/V)	0,0 (A) (max. 2 %)	1,0	1,0 (a ^{99m}Tc -tar-tarát)
Mertiavid značený techneciem-(^{99m}Tc) (^{99m}Tc -MAG ₃)	ITLC-SG (2)	<i>ethyl-acetát R</i> a <i>butan-2-on R</i> (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 - <i>d,l</i> -HMPAO)	ITLC-SG (1)	<i>butan-2-on R</i>	0,0 (A) (a hydrofil-ní komplex)	1,0	1,0 (lipofilní komplex)
Exametazim značený techneciem-(^{99m}Tc) (^{99m}Tc - <i>d,l</i> -HMPAO)	ITLC-SG (2)	roztok <i>chloridu sodného R</i> (9 g/l)	0,0	1,0 (B) (max.10 %) (100 - A - B)	0,0 = min. 80 %

Radiochromatografie

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	acetón 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 nasycený RS	0,0	1,0 (B) (a ^{99m}Tc -glukoheptonát, ^{99m}Tc -edetan) (100 - A - B = min. 90 %)	0,0

Radiochromatografie

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/hydrazinonikotinyln-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).

Radiochromatografie

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):

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

Radiochromatografie

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

Radiochromatografie

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

Radiochromatografie

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}Tc (V)-DMSA/silikagel, ^{99m}Tc -tetrofosmin/ITLC-SG)
- 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

Radiochromatografie

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. 18. května 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. 18. května 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. 18 května 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, duben 2022 [cit. 18 května 2022]. Dostupné na World Wide Web:<<https://www.aislp.cz/>>.