

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

pro léčivý přípravek

TECEOS, kit pro radiofarmakum

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

TECEOS

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna lahvička obsahuje 13 mg butedronati tetranatrii (3,3-difosfono-1,2-propandikarboxylová kyselina, tetrasodná sůl, DPD).

Radionuklid není součástí tohoto kitu.

Pomocná látka se známým účinkem: sodík (3,2 mg) v jedné lahvičce.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kit pro radiofarmakum.

Bílý lyofilizovaný prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento léčivý přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Po označení roztokem technecianu- (^{99m}Tc) sodného je získaný roztok technecium- (^{99m}Tc) butedronátu indikován pro provádění kostní scintigrafie, kde zobrazuje oblasti se změnami osteogeneze.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a starší populace:

Pro dospělého pacienta s tělesnou hmotností 70 kg je průměrná aplikovaná aktivita 500 MBq (300 – 700 MBq). Odůvodněné mohou být i jiné podané aktivity.

Snížená funkce ledvin:

U pacientů se sníženou funkcí ledvin je nutné pečlivě zvolit aplikovanou aktivitu, neboť u takových pacientů může dojít ke zvýšení radiační zátěže.

Pediatrická populace

Použití u pediatrických pacientů a dospívajících je třeba pečlivě zvážit a posoudit v daném klinickém kontextu a poměru přínosu a rizika, které z aplikace vyplývá. Aktivity podávané dětem a mladistvým mají

být vypočteny v souladu s doporučením Paediatric Task Group EANM. Aktivita se určí pomocí níže uvedeného výpočtu, za použití přepočítacího koeficientu dle tělesné hmotnosti (viz tab.1):

Doporučená aktivita [MBq] = 35 MBq x koeficient dle Tab.1

Tab. 1:

těl.hmotnost (kg)	koeficient	těl.hmotnost (kg)	koeficient	těl.hmotnost (kg)	koeficient
3	1*	22	5,29	42	9,14
4	1,14*	24	5,71	44	9,57
6	1,71	26	6,14	46	10,00
8	2,14	28	6,43	48	10,29
10	2,71	30	6,86	50	10,71
12	3,14	32	7,29	52 - 54	11,29
14	3,57	34	7,72	56 - 58	12,00
16	4,00	36	8,00	60 - 62	12,71
18	4,43	38	8,43	64 - 66	13,43
20	4,86	40	8,86	68	14,00

* U velmi malých dětí (do jednoho roku) je potřeba použít minimální aktivitu 40 MBq, která zabezpečí potřebnou kvalitu zobrazení.

Způsob podání

Přípravek musí být před podáním pacientovi rekonstituován . Návod k rozředění (rekonstituci) přípravku před podáním - viz bod 12.

Připravené radiofarmakum se aplikuje jednorázovou i.v. injekcí.

Informace k přípravě pacienta před vyšetřením - viz bod 4.4.

Akvizice:

Těsně před provedením scintigrafie je potřebné vyprázdnění močového měchýře.

Zobrazení je prováděno dle následujícího postupu 3-fázové scintigrafie skeletu:

- Zobrazení fáze krevního průtoku se zahajuje krátce po aplikaci a umožní detekci abnormálního krevního průtoku v oblasti skeletu.
- Zobrazení krevního poolu (tkáňová fáze) se získává ihned po fázi krevního průtoku a ukončí se během 10 minut od aplikace radiofarmaka.
- Zobrazení pozdní (fáze skeletární) jsou prováděna po 2 -5 hodinách od aplikace formou celotělového zobrazení.

Doplnění pozdního zobrazení (za 6 – 24 hodin) poskytuje výhodu vyššího poměru zobrazené tkáně vůči pozadí a může být vhodné pro zobrazení oblasti pánve v případě, že tato oblast byla překryta aktivitou v močovém měchýři. V určité míře může být vhodné u pacientů s renální nedostatečností či měštnáním moči.

Vyšetření SPECT může být doplněno podle konkrétní indikace a podle vyhodnocení planárních snímků, a může upřesnit přítomnost poruchy, její lokalizaci a rozsah.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na účinnou látku či jiné difosfonáty, na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 a na jakoukoliv další složku připraveného radiofarmaka.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Možné hypersenzitivní či anafylaktické reakce

V případě výskytu hypersenzitivní či anafylaktické reakce musí být podávání radiofarmaka okamžitě přerušeno a je-li to nutné, má být nasazena intravenózní léčba takové reakce. Pro zajištění odpovídající léčby musejí být k okamžité dispozici léčivé přípravky a vybavení pro akutní zásah, např. tracheální trubice či prostředky pro podporu dýchacích funkcí.

Individuální zvážení poměru přínosu a rizika

Vystavení pacienta ionizujícímu záření musí být vždy odůvodněné v souvislosti s přínosem vyšetření. Aplikovaná aktivita musí být co nejnížší, aniž je ovlivněn správný výsledek vyšetření.

Porucha funkce ledvin

U těchto pacientů je vždy potřeba zvážit přínos vyšetření k možným rizikům, vzhledem k možnému zvýšení radiační zátěže (viz bod 11).

Pediatrická populace

Informace týkající se aplikace pediatrickým pacientům uvádí bod 4.2.

Efektivní dávka vztažená na jednotku aplikované aktivity je vyšší oproti dospělým (viz bod 11), proto je v tomto případě nutné dbát zvýšené pozornosti.

U kojenců a dětí je potřeba věnovat zvláštní pozornost relativně vysoké radiační zátěži epifýz kostí v růstu.

Příprava pacienta

Pacient má být před zahájením vyšetření dobře hydratován. Po aplikaci přípravku má být dále vyzván k častému močení během následujících několika hodin, za účelem zlepšení kvality zobrazení a v zájmu snížení radiační zátěže na stěnu močového měchýře.

V zájmu minimalizace akumulace radiofarmaka ve svalové tkáni se doporučuje vyvarovat se vyšší tělesné zátěže po aplikaci až do chvíle, kdy je v dostatečné kvalitě ukončeno scintigrafické zobrazení.

Po vyšetření

Během celé doby vyšetření se doporučuje omezit kontakt s malými dětmi a těhotnými ženami.

Zvláštní upozornění

Je nutné se vyvarovat neúmyslnému nebo náhodnému subkutánnímu podání technecium(^{99m}Tc)-butedronátu, u difosfonátů značených techneciem-99mTc byl popsán paravazální zánětlivý proces.

Přípravek Teceos obsahuje 3,2 mg sodíku v lahvičce. Nicméně po označení kitu technecistanem(^{99m}Tc) sodným a v závislosti na konkrétní době aplikace může být množství sodíku v jedné dávce vyšší než 1 mmol (23 mg). Tuto skutečnost je třeba mít na paměti u pacientů s nízkosodíkovou dietou.

Upozornění týkající se rizik pro okolní prostředí viz bod 6.6.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Stejně jako u jiných difosfonátů je nutné i v případě léčivého přípravku Teceos brát v úvahu interakce s následujícími skupinami léčivých přípravků:

Zvýšená akumulace radiofarmaka mimo skelet byla hlášena po aplikaci následujících léčivých přípravků:

- léčivé přípravky obsahující sloučeniny železa
- při akutním podávání bisfosfonátů
- různá cytostatika a imunosupresiva
- antacida obsahující sloučeniny hliníku
- kontrastní látky
- antibiotika
- protizánětlivé léčivé látky
- injekce s glukonátem vápenatým
- vápenatá sůl heparinu
- epsilon-aminokapronová kyselina

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Pokud je nezbytné aplikovat radioaktivní látku ženám ve fertilním věku, je nutno vždy pátrat po možném těhotenství. Kde trvá nejistota ohledně možného těhotenství (vynechání menstruace, menstruace je velmi nepravidelná apod.), musí být zváženy alternativní metodiky bez ionizujícího záření (existují-li takové).

Těhotenství

Podávání radiofarmaka těhotným ženám způsobí i radiační zátěž plodu. Proto se nezbytná vyšetření provádějí v případě, že předpokládaný přínos vyšetření významně převáží možná rizika pro matku a plod. Podání 700 MBq technecium(^{99m}Tc) butedronátu pacientce s normálním vychytáváním v kostech představuje absorbovanou dávku pro dělohu ve výši 4,41 mGy.

Kojení

Před aplikací kojícím ženám je nutné uvážit, zda je možné vyšetření odložit na dobu, kdy bude kojení ukončeno a zda je vzhledem k možnosti sekrece do mateřského mléka dané radiofarmakum vhodné. Je-li aplikace nezbytná, kojení je nutné přerušit po dobu 4 hodin a vzniklé mléko odstranit. Blízký kontakt s malými dětmi není během této doby vhodný.

Fertilita

Účinek podání technecium(^{99m}Tc) butedronátu na fertilitu není znám.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou rozděleny v souladu s klasifikací MedDRA (System Organ Class):

Poruchy imunitního systému: hypersenzitivita: velmi vzácné (< 1 / 10 000)

Gastrointestinální poruchy: nauzea: velmi vzácné (< 1 / 10 000)

Kožní a podkožní poruchy: vyrážka, svědění: velmi vzácné (< 1 / 10 000)

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace: návaly horka: velmi vzácné (< 1 / 10 000)

Tyto údaje o nežádoucích účincích pocházejí z odborné literatury pro celou skupinu difosfonátů v případě vyrážky (4-24 hodin po aplikaci) a svědění, návaly horka během aplikace, nevolnosti. Konkrétně pro přípravek Teceos jsou obdobné reakce pozorovány extrémně vzácně (1 případ na milion aplikací).

Vystavení účinkům ionizujícího záření je vždy spojeno s rizikem vzniku nádorových procesů a s možným vznikem dědičných poškození.

Vzhledem k tomu, že při (maximální doporučené) aktivitě 700 MBq je efektivní dávka 4,0 mSv, je pravděpodobnost výskytu těchto nežádoucích účinků považována za velmi nízkou.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

V případě předávkování aktivitou technecium(^{99m}Tc) butedronátu je možné snížit absorbovanou dávku zvýšením eliminace radionuklidu z organismu podporou diurézy s častým močením.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diagnostická radiofarmak pro skelet, sloučeniny technecia-99m.
ATC kód: V 09 BA 04

V rámci použitého množství radiofarmaka technecium(^{99m}Tc) butedronátu včetně pomocných látek nebyl pozorován žádný farmakodynamický účinek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Během prvních minut po aplikaci je aktivita přítomna v břišní oblasti a ledvinách. Po následné eliminaci z těchto kompartmentů dochází k akumulaci ve skeletu.

Krevní clearance lze popsat dvoufázovou křivkou s poločasem $T_1=15$ min a $T_2 = 100$ min. Ve srovnání s ostatními difosfonáty má technecium(^{99m}Tc) butedronát nejnižší vazbu na plazmatické proteiny.

Po aplikaci je patrna poměrně vysoká aktivita v plazmě s následnou rychlou eliminací. Tento jev se vysvětluje procesem reabsorpce v ledvinách.

Akumulace v orgánech

Scintigrafie skeletu je citlivá, ale nespecifická diagnostická metoda. Akumulace ve skeletu je závislá na krevní perfúzi a rozsahu osteogeneze.

Eliminace

Ve srovnání s ostatními difosfonáty je exkrece technecium(^{99m}Tc) butedronátu do moči poměrně nízká, a tedy akumulace ve skeletu poměrně vysoká s maximem 1 hodinu po aplikaci. Poté zůstává stabilní po dobu několika hodin. Vylučování nezměněného komplexu radiofarmaka probíhá ledvinami. Asi 30 % aplikované aktivity je vyloučeno během první hodiny do moči. Množství neoznačeného butedronátu v rámci doporučeného dávkování nemá vliv na vylučování. Eliminace játry a následně střevem je zanedbatelná.

Retence radiofarmaka

Celotělová retence technecium(^{99m}Tc) butedronátu u zdravých jedinců byla zjištěna ve výši 40 ± 4 %. Tato hodnota roste v případě generalizace metastatického procesu, u primárního hyperparathyroidismu a osteoporózy.

Porucha funkce ledvin

Farmakokinetika v případě poruchy funkce ledvin nebyla zjišťována.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Přípravek není určen k pravidelné nebo trvalé aplikaci. Studie mutagenity a dlouhodobého karcinogenního účinku nebyly prováděny.

V rámci studií toxicity na krysách a psech nebylo zjištěno žádné poškození při opakované aplikaci humánních dávek.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

N-(4-aminobenzyl)-L-glutamová kyselina, sodná sůl
Oxid cínatý
Hydroxid sodný (pro úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 12.

V žádném případě nesmí být k ředění přípravku použity roztoky sacharidů (glukóza, fruktóza), ani nelze použít aplikace pomalou infúzi za použití těchto roztoků. Podobně jako v případě ostatních difosfonátů se v takovém případě významně snižuje diagnostická výtěžnost vlivem snížené akumulace ve skeletu a zobrazením ledvin.

6.3 Doba použitelnosti

13 měsíců.

Datum doby použitelnosti je uvedeno na vnějším obalu a na každé lahvičce kitu.

Po označení uchovávejte při teplotě do 25°C a spotřebujte během 8 hodin.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávání označeného radiofarmaka: viz bod 6.3.

Uchovávání musí být v souladu s národními předpisy pro skladování radioaktivních látek.

6.5 Druh obalu a obsah balení

15 ml bezbarvé injekční lahvičky PhEur typ I, uzavřené pryžovou zátkou a hliníkovou objímkou.

Balení: 5 lahviček k opakovanému odběru.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Všeobecná upozornění

Manipulace s radiofarmaky a jejich aplikace je možná pouze osobami patřičně kvalifikovanými na pracovištích k tomu určených. Při příjmu, skladování, přípravě, pohybu a aplikaci radiofarmak a likvidaci odpadu je nutno dbát jak zásad ochrany zdraví před ionizujícím zářením vyplývajících z příslušných předpisů a vyhlášek, tak pokynů místních orgánů hygienické služby.

Příprava radiofarmak musí být provedena v souladu jak s příslušnými předpisy pro ochranu zdraví před ionizujícím zářením, tak s požadavky na jakost přípravy radiofarmak. Je nutné dodržovat zásady aseptické práce.

Obsah lahvičky je výhradně určen k přípravě radiofarmaka technecium(^{99m}Tc) butedronátu a není možné jej přímo aplikovat pacientovi bez předchozí rekonstituce.

Informace k rekonstituci a přípravě radiofarmaka viz bod 12.

V případě jakéhokoliv poškození lahvičky není možné přípravek použít!

Postup při aplikaci radiofarmaka musí zabezpečit zamezení kontaminace radiofarmakem a nadbytečné ozáření personálu. Nutné je používat vhodné ochranné prostředky a stínění.

Obsah kitu před přípravou není radioaktivní a radiofarmakum k aplikaci se připravuje v čase potřeby. Jakmile je však do lahvičky přidáván roztok technecianu(^{99m}Tc) sodného, je nutné zajistit odpovídající stínění připraveného radiofarmaka.

Aplikace radiofarmak představuje riziko pro personál jak z hlediska vystavení radiaci, tak kontaminace stopami moči, zvratků apod. Při používání radiofarmak a odstraňování odpadu je nutné dodržovat příslušné národní předpisy pro ochranu zdraví před ionizujícím zářením.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CIS bio international
RN 306 – Saclay
BP 32
F-91192, GIF-SUR-YVETTE Cedex
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

Dánsko: DK R 1171
Finsko: 11229

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Dánsko: datum první registrace: 31.1.1995
Datum posledního prodloužení registrace: 1.10.2009
Finsko: datum první registrace: 29.11.1993
Datum posledního prodloužení registrace: 18.8.2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

Dánsko: 12/2021, Finsko: 4.11.2016

11. DOZIMETRIE

Technecium-(^{99m}Tc) se získává z radionuklidového generátoru $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ a přeměňuje se za emise záření gama s energií 140 keV a poločasem 6,02 hodin na technecium-99Tc, považované za stabilní (poločas $2,13 \times 10^5$ let).

V následující tabulce jsou uvedeny absorbované dávky pro difosfonáty podle ICRP 53 a 80, vypočtení v rámci následujících výchozích skutečností:

k nejvyšší akumulaci dochází ve skeletu, s nízkou akumulací v ledvinách a s exkrecí ledvinami. Předpokládá se, že 0,5 podíl aplikované aktivity se akumuluje ve skeletu s poločasem 15 minut, a zůstává stabilní během 2 hodin (0,3) a 3 dnů (0,7). U dětí je nejvýznamnější akumulace v oblasti růstových zón metafýz kostí.

Akumulace v ledvinách je předpokládána v poměru 0,2 a celkovou retencí totožnou s celotělovou akumulací, s poločasy 0,5 hod (0,3) 2 hod (0,3) a 3 dny (0,4).

Radiační zátěž (pro normální akumulaci ve skeletu) – dle publikace ICRP 80

orgán	absorbovaná dávka na jednotku aplikované aktivity (mGy/MBq)				
	dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,0021	0,0027	0,0039	0,0058	0,011
Moč. měchýř	0,048	0,06	0,088	0,073	0,13
Povrch kostí	0,063	0,082	0,13	0,22	0,53
Mozek	0,0017	0,0021	0,0028	0,0043	0,0061
Prsní žlázy	0,00017	0,00089	0,0014	0,0022	0,0042
Stěna žlučového měchýře	0,0014	0,0019	0,0035	0,0042	0,0067
GIT:					
žaludek	0,0012	0,0015	0,0025	0,0035	0,0066
tenké střevo	0,0023	0,0029	0,0044	0,0053	0,0095
tlusté střevo	0,0027	0,0034	0,0053	0,0061	0,011
horní část	0,0019	0,0024	0,0039	0,0051	0,0089
dolní část	0,0038	0,0047	0,0072	0,0075	0,013
Myokard	0,0012	0,0016	0,0023	0,0034	0,0060
Ledviny	0,0073	0,0088	0,012	0,018	0,032
Játra	0,0012	0,0016	0,0025	0,0036	0,0060
Plíce	0,0013	0,0016	0,0024	0,0036	0,0068
Svaly	0,0019	0,0023	0,0034	0,0044	0,0079
Jícen	0,001	0,0013	0,0019	0,003	0,0053
Vaječníky	0,0036	0,0046	0,0066	0,007	0,012
Slinivka břišní	0,0016	0,0020	0,0031	0,0045	0,0082
Červená kostní dřeň	0,0092	0,01	0,017	0,033	0,067
Pokožka	0,001	0,0013	0,002	0,0029	0,0055
Slezina	0,0014	0,0018	0,0028	0,0045	0,0079
Varlata	0,0024	0,0033	0,0055	0,0058	0,011
Brzlík	0,001	0,0013	0,0019	0,003	0,0053
Štítná žláza	0,0013	0,0016	0,0023	0,0035	0,0056
Děloha	0,0063	0,0076	0,012	0,011	0,018
Ostatní tkáň	0,0019	0,0023	0,0034	0,0045	0,0079
Efektivní dávka (mSv/MBq)	0,0057	0,007	0,011	0,014	0,027

Efektivní dávkový ekvivalent po aplikaci (maximální doporučené) aktivity 700 MBq je pro dospělého člověka o hmotnosti 70 kg asi 4,0 mSv.

Po aplikaci 700 MBq je absorbovaná dávka pro cílový orgán (kost) 44,1 mGy a pro stěnu močového měchýře 33,6 mGy jako pro orgán s nejvyšší radiační zátěží.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Odebírání jednotlivých dávek je nutné provádět za přísně aseptických podmínek. Lahvičku není nikdy přípustné otevírat. Dávku je nutné odebírat za pomoci vhodné jednorázové jehly s vhodným stíněním a jednorázové stříkačky či pomocí automatizovaného dávkovacího / aplikačního systému.

V případě jakéhokoliv poškození lahvičky není možné přípravek použít!

Pokyny ke značení

Postup pro přípravu technecium(^{99m}Tc) butedronátu

Přípravek TECEOS je kit pro přípravu injekcí radiofarmaka technecium(^{99m}Tc) butedronátu, a obsahuje sterilní apyrogenní lyofilizát v lahvičce s vakuem.

Přípravek je určen k použití po rekonstituci sterilním apyrogenním izotonickým roztokem technecistanu(^{99m}Tc) sodného za vzniku technecium(^{99m}Tc) butedronátu.

Lahvičku kitu vložte do vhodného stínění.

Pomocí injekční jehly přidejte přes zátku sterilní apyrogenní roztok technecistanu(^{99m}Tc) sodného inj. s aktivitou 370 – 11100 MBq, v objemu 2 - 10 ml. Vlastnosti roztoku technecistanu(^{99m}Tc) sodného musí odpovídat požadavkům lékopisu (PhEur).

Nepoužívejte od vzdušňovací jehlu, lahvička obsahuje vakuum.

Třepejte po dobu 5 minut.

Připravený roztok technecium(^{99m}Tc) butedronátu je čirý bezbarvý roztok, bez viditelných částic, s hodnotou pH v rozmezí 6,5 – 7,5.

Před použitím má být provedena kontrola čirosti, hodnoty pH, množství radioaktivity a gama spektra.

Lahvičku s radiofarmakem nelze otevírat a musí být uložena v ochranném stínění. Roztok lze odebírat výhradně za aseptických podmínek přes zátku pomocí stíněné injekční stříkačky.

Kontrola kvality

Kontrola radiochemické čistoty připraveného radiofarmaka se provádí jednou z níže uvedených metod.

Metody

Kontrola se provádí buď pomocí chromatografie na tenké vrstvě (TLC) nebo vzestupnou chromatografií na papíře.

Chromatografie na tenké vrstvě

Materiál a reagensie

1. Vybavení pro chromatografii: dvě chromatografické destičky se silikagelem na skleněných vláknech (ITLC-SG, 2,5 x 20 cm), předem zahřáté na 110 °C po dobu 10 minut a před použitím vychladlé na pokojovou teplotu. Na chromatografické destičce označte jemnou linkou "start" 2 cm od okraje. Rovněž označte 15 cm od "startu" jemnou linkou "čelo" chromatogramu.
2. Mobilní fáze:
A: 1M roztok octanu sodného
B: Methylethylketon
3. Chromatografické komory:
Dvě skleněné nádoby A a B vhodné velikosti uzavřené dostatečně těsným krytem.
4. Ostatní vybavení:
Kleštičky, stříkačky, injekční jehly, vhodné měřicí zařízení.

Pracovní postup:

1. Do obou chromatografických komor přidejte dostatečné množství příslušné mobilní fáze tak, aby hloubka hladiny byla asi 1,5 cm. Ponechte nasytit prostor komory cca 30 minut.
2. Pomocí stříkačky s vhodnou injekční jehlou neneste kapku testovaného vzorku (cca 1 – 5 µl) na linku "start" každé destičky.
Pracujte dostatečně rychle, aby se zamezilo rozkladu sloučeniny. Kapku nenechtejте uschnout.
3. Pomocí vhodných kleštíček vložte destičku do komory s odpovídající mobilní fází a uzavřete její kryt. Linka "start" na destičce musí být nad hladinou mobilní fáze. Nechejte vyvíjet až do okamžiku, kdy roztok dosáhne značky "čelo" (doba vyvíjení je cca 10 minut).

4. Pomocí vhodných kleštíček vyjměte destičku a nechejte uschnout na vzduchu.
5. Určete rozložení aktivity na chromatogramu pomocí vhodného měřicího zařízení.
 Určete množství aktivity každého píku na chromatogramu.
 Mobilní fáze A: hodnota R_f pro hydrolyzované technecium-99m je 0. Hodnota R_f pro nenavázané technecium-99m a značený butedronát je 0,8 – 1,0.
 Mobilní fáze B: hodnota R_f pro nenavázané technecium-99m je 1,0. Hodnota R_f pro hydrolyzované technecium-99m a značený butedronát je 0.
6. Výpočet:

$$\% \text{ nenavázaného technecia-99m} = \frac{\text{aktivita píku na } R_f 1}{\text{celková aktivita chromatogramu B}} \times 100$$

$$\% \text{ hydrolyzovaného technecia-99m} = \frac{\text{aktivita píku na } R_f 0}{\text{celková aktivita chromatogramu A}} \times 100$$

$$\% \text{ značeného butedronátu} = 100 \% - [\% \text{ nenavázaného technecia-99m} + \% \text{ hydrolyzovaného technecia-99m}]$$
7. Zjištěné množství značeného butedronátu musí být minimálně 95 %, množství nenavázaného technecia-99m nesmí převýšit 2 % a množství hydrolyzovaného technecia-99m nesmí převýšit 2 %.

Vzestupná chromatografie na papíře

Materiál a reagentie

1. Vybavení pro chromatografii:

Chromatografie A:

stacionární fáze A: Whatman 31ET (2,5 x 20 cm)

mobilní fáze: 1M roztok chloridu sodného

Chromatografie B:

stacionární fáze B: Whatman 1 (2,5 x 20 cm)

mobilní fáze: methylethylketon

Na chromatografickém papíru označte jemnou linkou “start” 2 cm od okraje. Rovněž označte 10 cm od “startu” jemnou linkou “čelo” chromatogramu.

2. Chromatografické komory:
 Dvě skleněné nádoby A a B vhodné velikosti uzavřené dostatečně těsným krytem.
3. Ostatní vybavení:
 Kleštíčky, stříkačky, injekční jehly, vhodné měřicí zařízení.

Pracovní postup

1. Do obou chromatografických komor přidejte vhodné množství příslušné mobilní fáze tak, aby hloubka hladiny byla asi 1,5 cm. Ponechte nasytit prostor komory cca 30 minut.
2. Pomocí stříkačky s vhodnou injekční jehlou neneste kapku vzorku (cca 1 – 5 μ l) na linku “start” každého chromatografického papíru.
 Nanesení proveďte rychle a v práci rychle pokračujte aby nedošlo k degradaci vzorku. Kapka vzorku nesmí zaschnout.
3. Pomocí vhodných kleštíček vložte papír do komory a uzavřete její kryt. Linka “start” na papíru musí být nad hladinou mobilní fáze. Nechejte vyvíjet až do okamžiku, kdy roztok dosáhne značky “čelo” (doba vyvíjení je cca 20 minut).
4. Pomocí vhodných kleštíček vyjměte papír a nechejte uschnout na vzduchu.
5. Určete rozložení aktivity na chromatogramu pomocí vhodného měřicího zařízení.
 Určete množství aktivity každého píku na chromatogramu.
 Chromatografie B: hodnota R_f pro nenavázané technecium-99m je okolo 1,0, hodnota R_f pro hydrolyzované

technecium-99m a značený butedronát je 0.

Chromatografie A: hodnota Rf pro hydrolyzované technecium-99m je 0, hodnota Rf pro nenávané technecium-99m a značený butedronát je 0,7 – 1,0.

6. Výpočet:

$$\% \text{ nenávaného technecia-99m} = \frac{\text{aktivita píku na Rf 1}}{\text{celková aktivita chromatogramu B}} \times 100$$

$$\% \text{ hydrolyzovaného technecia-99m} = \frac{\text{aktivita píku na Rf 0}}{\text{celková aktivita chromatogramu A}} \times 100$$

$$\% \text{ značeného butedronátu} = 100 \% - [\% \text{ nenávaného technecia-99m} + \% \text{ hydrolyzovaného technecia-99m}]$$

7. Zjištěné množství značeného butedronátu musí být minimálně 95 %, množství nenávaného technecia-99m nesmí převýšit 2 % a množství hydrolyzovaného technecia-99m nesmí převýšit 2 %.

Veškeré nevyužité zbytky léčivého přípravku i odpad s ním související musí být likvidován v souladu s platnými místními předpisy a příslušnou legislativou.

Dánsko: Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na stránkách Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.dkma.dk>.

Finsko: Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na stránkách www.laakelaitos.fi