

## RADIOAKTIVNI IZOTOPI (RADIONUKLIDI) I RADIOFARMACEUTICI

JELENA RAŠETA<sup>1</sup>, VESNA KUNTIĆ<sup>1</sup>, JASMINA BRBORIĆ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institut za fizičku hemiju, Farmaceutski fakultet, Beograd

<sup>2</sup> Institut za farmaceutsku hemiju i analitiku lekova, Farmaceutski fakultet, Beograd

### **Kratak sadržaj**

U ovom radu dat je prikaz radioaktivnih izotopa (radionuklida) i radiofarmaceutika koji se danas koriste prvenstveno u dijagnostičke svrhe. U nuklearnoj medicini najviše se koriste radiofarmaceutici obeleženi tehnecijumom-99m koji ima skoro idealne fizičke i radijacione osobine. U radu je dat pregled doziranih oblika radiofarmaceutika oficinalnih po Jugoslovenskoj Farmakopeji 2000.

***Ključne reči:*** radioizotopi, obeležavanje, radiofarmaceutici

Osnovu za primenu radioaktivnih izotopa u biološkim sistemima postavio je 1920. godine mađarski hemičar Heveši (Georg Von Hevessy) koji je pokazao da se pomoću radioaktivnih izotopa mogu obeležiti i pratiti biološki procesi. U svojim eksperimentima Heveši je primenio jednostavan princip: zalivao je biljke rastvorima koji su sadržali prirodni radionuklid olova (<sup>212</sup>Pb), a prisustvo olova u pojedinim delovima intaktne biljke dokazao je merenjem radioaktivnosti (1). Na ovaj način postavljeni su temelji nuklearne medicine, čiji je osnovni princip "obeležavanje" pojedinih bioloških procesa radioaktivnim obeleživačima i praćenje njihovog toka, brzine i obima, bez narušavanja integriteta biološkog sistema.

## Atomsko jezgro i izotopi

Atomsko jezgro se sastoji od protona (p) i neutrona (n) koji se zajedničkim imenom nazivaju nukleoni. Protoni su nosioci jediničnog pozitivnog naelektrisanja, a neutroni su čestice bez naelektrisanja. Broj protona u jezgru jednak je broju elektrona (e) u omotaču i predstavlja **redni broj (Z)**, dok **maseni broj (A)**, predstavlja zbir protona i neutrona u jezgru.

Elementi koji imaju isti redni, a različit maseni broj nazivaju se **izotopi** (grčki: *izos*-isto, *topos*-mesto), jer zauzimaju isto mesto u periodnom sistemu. Takva jezgra imaju iste hemijske, a različite nuklearne osobine (osim izotopa vodonika koji imaju različite i hemijske osobine).

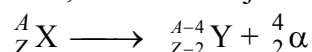
Najveći broj elemenata predstavlja smešu izotopa (zato maseni broj nije ceo broj). Broj izotopa i njihova zastupljenost u prirodnoj smeši nekog hemijskog elementa zavisi od strukture jezgra, odnosno njegove stabilnosti. Laki elementi i oni sa velikim rednim brojem (teški elementi) imaju relativno mali broj izotopa, dok elementi iz sredine periodnog sistema imaju i po deset izotopa u smeši. Uglavnom su stabilna jezgra koja imaju isti broj (paran) protona i neutrona. Naročito veliku stabilnost imaju jezgra u kojima je broj protona ili broj neutrona jednak brojevima 2, 8, 20, 28, 50 i 82. Ti brojevi su nazvani magični brojevi i predstavljaju brojeve nukleona koji odgovaraju potpunosti nekog energetskog nivoa (2).

## Radioizotopi

Jezgra sa velikim rednim ( $Z > 83$ ) i masenim brojem ( $A > 140$ ), kao i jezgra koja imaju veći broj neutrona od protona, su nestabilna i teže da se transformišu (transmutiraju) u stabilnija jezgra. Naučnici Raderford (Rutherford) i Sodi (Soddi) su radioaktivnost definisali kao proces pretvaranja nestabilnog elementa u stabilan emisijom radioaktivnog zračenja. Spontani prelaz jezgra u stanje niže energije naziva se **radioaktivni raspad**. Jezgra koja podležu ovom procesu su **radioizotopi**. Radioizotopi emituju tri vrste zračenja: alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ) i gama ( $\gamma$ ). Alfa i beta zraci su korpuskularne, a gama zraci elektromagnetne prirode (2).

### $\alpha$ -raspad

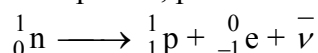
Alfa zraci predstavljaju dvostruko naelektrisana jezgra helijuma ( ${}^4_2\text{He}$ ), što predstavlja stabilnu kombinaciju dva protona i dva neutrona. Emisijom  $\alpha$  zraka, novonastalo jezgro (potomak) Y će imati redni broj manji za 2, a maseni broj manji za 4 u odnosu na jezgro roditelja X:



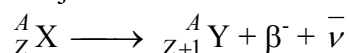
### $\beta$ -raspad

Po svojim osobinama,  $\beta$  čestice predstavljaju elektrone ( $\beta^-$ ) ili pozitrone ( $\beta^+$ ) izbačene iz unutrašnjosti jezgra. Postoje tri tipa  $\beta$ -raspada: elektronski  $\beta^-$ -raspad, pozitronski  $\beta^+$ -raspad i elektronski zahvat (Ez).

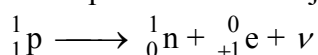
Pri **elektronskom,  $\beta^-$ -raspadu** jezgro se stabilizije prelaskom neutrona u proton, pri čemu se oslobađa elektron i antineutrino:



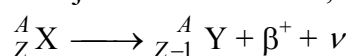
Emisijom  $\beta^-$  zraka, jezgro potomak pomeren je u periodnom sistemu za jedno mesto u desno, pri čemu maseni broj ostaje nepromenjen:



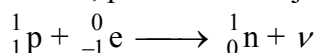
Pri **pozitronskom,  $\beta^+$ -raspadu**, proton prelazi u neutron, pri čemu se oslobađa pozitron uz emisiju neutrina:



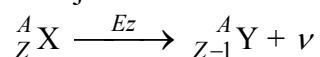
Emisijom  $\beta^+$  zraka, jezgro potomak pomeren je u periodnom sistemu za jedno mesto u levo, uz nepromenjeni maseni broj:



**Elektronskim zahvatom** nestabilno jezgro "zahvata" elektron iz atomskih orbitala (uglavnom iz K-ljuske). Zahvaćen elektron interaguje sa protonom, pri čemu nastaje neutron:

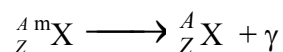


Po krajnjem efektu, elektronski zahvat je ekvivalentan  $\beta^+$  raspadu, jer jezgro potomak ima redni broj umanjen za jedan i nepromenjen maseni broj:



### $\gamma$ -zračenje

Gama zračenje predstavlja elektromagnetne talase (fotone) veoma malih talasnih dužina (manje od 100 pm). Jezgra koja se na ovaj način stabilizuju daju jezgra sa smanjenim sadržajem energije i nepromenjenim masenim i rednim brojem:



gde simbol  $^m$  označava metastabilno (ekscitovano) stanje izotopa  $X$ .

Za svaki radioaktivni element postoje karakteristične veličine:

► *konstanta radioaktivnog raspada* ( $\lambda$ ) - pokazuje koliko će se atoma od ukupnog broja radioaktivnog elementa raspasti u jedinici vremena:

$$\lambda = \frac{1}{t} \ln \frac{N_0}{N}$$

gde je  $N_0$  ukupan broj radioaktivnih jezgara, a  $N$  broj jezgara koja su nisu raspala nakon vremena  $t$ .

► *srednji život* ( $\tau$ )- predstavlja recipročnu vrednost konstante radioaktivnog raspada:

$$\tau = \frac{1}{\lambda}$$

► *vreme poluraspada* ( $T_{1/2}$ ) - je vreme potrebno da se polovina početnog broja radioaktivnih jezgara raspadne,

$$T_{1/2} = \frac{0,693}{\lambda}$$

Broj radioaktivnih jezgara koja se raspadnu u jednoj sekundi predstavlja aktivnost datog izvora. U međunarodnom sistemu jedinica (SI), jedinica za radioaktivnost je bekerel (Bq), što odgovara jednom raspadu jezgra u sekundi. Stara jedinica je kiri (Ci), što odgovara  $3,7 \times 10^{10}$  Bq (3).

### ***Merenje radioaktivnosti***

Detekcija radioaktivnog zračenja se bazira na interakciji zračenja sa materijom. Čovek svojim čulima nije u mogućnosti da oseti ili detektuje radioaktivno zračenje, pa se u tu svrhu koriste različiti instrumenti zasnovani na efektima koje radioaktivno zračenje izaziva. Najčešće se koriste gasni brojači, scintilacioni i poluprovodnički detektori (4).

### ***Doza zračenja***

Predata energija jedinici mase materijala kroz koji se zračenje prostire zove se ***doza zračenja***. Zavisi od aktivnosti i rastojanja od izvora, energije zračenja i vremena ozračivanja. Postoje:

- *ekspoziciona (X)* - predstavlja jonizacionu sposobnost elektromagnetnog  $x$  i  $\gamma$  zračenja u suvom vazduhu
- *apsorbovana (D)* - predstavlja onu količinu energije koju apsorbuje jedinična masa ozračenog materijala pri prolasku bilo kog zračenja
- *efektivna i ekvivalentna (H)* - uvodi se za žive organizme, pošto se javljaju različite posledice pri istoj apsorbovanoj dozi zračenja.

Maksimalna dozvoljena doza predstavlja najveću apsorbovanu dozu u biološkom materijalu u toku nekog određenog vremena koja ne dovodi do značajnih somatskih i genetskih posledica (2).

### ***Veštački radioizotopi***

Zbog velike toksičnosti, ograničenog broja bioloških procesa koji se mogu pratiti, kao i zbog vrste zračenja nepodobnog za detekciju, prirodni radioizotopi nisu našli široku medicinsku primenu. Otkrićem veštačke radioaktivnosti i stvaranjem tehnoloških uslova za proizvodnju

veštačkih radioizotopa, počinje ubrzani razvoj nuklearne medicine i radiofarmacije. Veštački radioizotopi se dobijaju nuklearnim reakcijama polazeći od stabilnih izotopa koji se nalaze u prirodi. U nuklearnoj reakciji dolazi do interakcije između neke čestice i jezgra, ili interakcije dva jezgra, pri čemu se gradi jezgro drugačijeg sastava i oslobađa neka nova čestica:



gde je **X** jezgro-meta, **a** čestica-projektil, **Y** jezgro-proizvod, **b** čestica-proizvod, a **Q** energija reakcije (u slučaju negativnog predznaka reakcija je endoenergetska, a pozitivnog predznaka egzoenergetska).

Projektili za izazivanje nuklearnih reakcija mogu biti naelektrisane čestice (protoni, deuteroni,  $\alpha$ -čestice), nenaelektrisane (neutroni) i elektromagnetno zračenje ( $\gamma$  zraci). Ipak, najčešće se koriste neutroni ( ${}^1_0n$ ), jer ih jezgro, kao neutralne čestice, ne odbija (3).

### **Radiofarmaceutici u nuklearnoj medicini**

Nuklearna medicina je oblast medicine koja se bavi dijagnostičkom i terapijskom primenom radioaktivnih izotopa i radiofarmaceutika. Pod pojmom radiofarmaceutika podrazumevaju se radioaktivna jedinjenja ili elementi namenjeni humanoj primeni, koji se prvenstveno koriste u dijagnostičke svrhe (oko 95% svih radiofarmaceutika), a manje u terapeutske. Radiofarmaceutici koji se koriste u dijagnostici uglavnom nemaju farmakološko dejstvo, a u organizam se unose u veoma malim količinama tj. u tragovima. Radiofarmaceutici spadaju u grupu lekova (1).

Radiofarmaceutici se mogu podeliti prema farmaceutskom obliku (pravi rastvori, koloidi, suspenzije, kapsule, radioaktivni gasovi...) i prema načinu na koji se unose u organizam (peroralni, intravenski, intramuskularni, subkutani, inhalacioni...). Na koji način će se radiofarmaceutik unositi u organizam zavisi od dijagnostičke informacije koja se želi dobiti i od fizičko-hemijskih osobina radioizotopa.

Radioaktivni izotopi ili obeležena jedinjenja mogu se primeniti na dva načina:

- *in vivo*, gde se radioaktivni materijal unosi u organizam ispitivane osobe i
- *in vitro*, gde se uzeti biološki materijal iz organizma ispitivane osobe dovodi u kontakt sa radioaktivnim materijalom u epruveti. Jedna od najčešće primenjivanih *in vitro* analitičkih metoda je radioimunološka metoda (RIA) koja se zasniva na reakciji antigen-antitelo i omogućava kvantitativno određivanje supstanci koje se u organizmu nalaze u koncentracijama od samo nekoliko ng/l (hormoni, enzimi itd) (5).

### **Radiofarmaceutici za *in vivo* primenu**

Osnovni zahtevi koje radiofarmaceutik za *in vivo* primenu treba da ispuni jesu: netoksičnost, apirogenost, sterilnost (ukoliko se primenjuje parenteralno), optimalni pH, izotoničnost i velika radiohemijska, radionuklidna i hemijska čistoća. Pored specifičnih zahteva, koji zavise od prirode fiziološke funkcije koja se želi ispitati, idealni radiofarmaceutik treba da ispunjava i sledeće opšte uslove:

- da se dobija jednostavno (da je proces obeležavanja moguć u svakoj nuklearno-medicinskoj laboratoriji) i po mogućstvu što jeftinije,
- da je efektivni poluživot obeleženog jedinjenja kratak (doza ozračenosti bolesnika manja),
- da je radioizotop kojim je izvršeno obeležavanje čist gama emiter, bez pratećeg korpuskularnog zračenja, da daje monoenergetski fluks fotona ne suviše velike energije (optimalno 100-150 KeV) čime je smanjena opasnost od velike ozračenosti pacijenta,
- da je količnik radioaktivnost ciljnog organa/radioaktivnost okolnih tkiva i organa visok,
- da je radiofarmaceutik metabolički inertan, odnosno da se ne metaboliše ili razgrađuje pre nego što dospe do ciljnog organa.

Proces širenja i raspodele radiofarmaceutika u organizmu naziva se biodistribucija radiofarmaceutika i na nju utiču sledeći činioci:

1. *Radiohemijska čistoća.* Predstavlja odnos radioaktivnosti datog radionuklida koji je prisutan u izvoru u određenom hemijskom obliku prema ukupnoj radioaktivnosti istog radionuklida prisutnog u izvoru, izražen u %;
2. *Naboj molekula radiofarmaceutika.* Napolarni molekuli se bolje rastvaraju u lipidima i lako prolaze kroz ćelijske membrane, dok su polarni molekuli izrazito hidrosolubilni i kroz ćelijsku membranu se prenose aktivnim transportom uz utrošak metaboličke energije;
3. *Veličina molekula radiofarmaceutika.* Supstance male molekulske mase se izlučuju renalnim putem, a supstance velike molekulske mase putem žuči;
4. *Vezivanje radiofarmaceutika za proteine plazme,*
5. *Rastvorljivost radiofarmaceutika u telesnim tečnostima i ćelijskim strukturama.* Da bi se radiofarmaceutik uneo u organizam parenteralno (intravenski) mora da bude rastvorljiv u vodi i ima fiziološki pH. Ako je radiofarmaceutik liposolubiln, prolaziće sa većom ili manjom lakoćom kroz fosfolipidni sloj ćelijske membrane u unutrašnjost ćelije i raspoređivaće se u pojedinim tkivima,
6. *Receptori (membranski) na površini ćelije,* koji prepoznaju i vezuju molekule radiofarmaceutika u određenom tkivu (5).

Da bi se izbegle visoke doze zračenja kojima su bili izloženi bolesnici upotrebom dugoživećih radioizotopa, danas se u nuklearnoj medicini za dijagnostičke svrhe uglavnom koriste kratkoživeći radioizotopi. U Tabeli I dati su radioaktivni izotopi koji se najčešće koriste za obeležavanje (7).



**Tabela I** Radioaktivni izotopi (radionuklidi) kao obeleživači radiofarmaceutika

**Table I** Radioactive isotopes (radionuclides) as a tracers for radiopharmaceuticals

<b>Radionuklid</b>	<b>Simbol</b>	<b>Vreme poluraspada</b>
Ugljenik-11	$^{11}\text{C}$	20,4 m
Ugljenik-14	$^{14}\text{C}$	5730 g
Hrom-51	$^{51}\text{Cr}$	27,7 d
Kobalt-57	$^{57}\text{Co}$	271 d
Kobalt-58	$^{58}\text{Co}$	70,8 d
Fluor-18	$^{18}\text{F}$	110 m
Galijum-67	$^{67}\text{Ga}$	3,26 d
Zlato-198	$^{198}\text{Au}$	65 h
Indijum-111	$^{111}\text{In}$	67 h
Indijum-113m	$^{113\text{m}}\text{In}$	99,5 m
Jod-123	$^{123}\text{I}$	13,2 h
Jod-125	$^{125}\text{I}$	60,1 d
Jod-131	$^{131}\text{I}$	8,04 d
Gvožđe-59	$^{59}\text{Fe}$	44,6 d
Kripton-81m	$^{81\text{m}}\text{Kr}$	13,1 s
Azot-13	$^{13}\text{N}$	9,96 m
Kiseonik-15	$^{15}\text{O}$	2 m
Fosfor-32	$^{32}\text{P}$	14,3 d
Renijum-186	$^{186}\text{Re}$	90,6 h
Rubidijum-82	$^{82}\text{Rb}$	75 s
Selen-75	$^{75}\text{Se}$	118,5 d
Stroncijum-89	$^{89}\text{Sr}$	50,5 d
Tehnecijum-99m	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	6,02 h
Talijum-201	$^{201}\text{Tl}$	73,1 h
Tricijum(vodonik-3)	$^3\text{H}$	12,3 g
Ksenon-127	$^{127}\text{Xe}$	36,41 d
Ksenon-133	$^{133}\text{Xe}$	5,25 d
Itrijum-90	$^{90}\text{Y}$	64,1 h

g - godina;  
h - sat;  
s - sekund

d - dan;  
m - minut;  
<sup>m</sup> - metastabilno stanje

**Tehnećijum-99m ( $^{99m}\text{Tc}$ )** je najviše korišćen radioizotop u nuklearnoj medicini. Danas se oko 80% radiofarmaceutika koji se primenjuju u dijagnostičke svrhe obeležava tehnećijumom. Tehnećijum (grčki: *tehnetos-veštački*) se dobija radioaktivnim raspadom molibdena-99. Poznato je oko 20 izotopa tehnećijuma i svi su radioaktivni, ali su najznačajnija dva: tehnećijum-99 ( $^{99}\text{Tc}$ ) i njegov metastabilni izomer tehnećijum-99m ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

Gotovo idealne karakteristike tehnećijuma-99m su:

- čist je gama emiter, monoenergetski, energije fotona od 140 KeV,
- vreme poluraspada 6,02 časa, koje je dovoljno dugo da se obave scintigrafska snimanja uz minimalnu radijacionu dozu kojoj se izlaže pacijent,
- vrlo je pristupačan za svakodnevno dobijanje eluiranjem iz  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  generatora u obliku natrijum-pertehnetata, velike specifične aktivnosti, što znači da se za obeležavanje koriste nanogramske količine ovog radionuklida (1,6).

Svi preparati obeleženi tehnećijumom-99m dobijaju se iz  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  (99m-pertehnetata ( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ), koji se redukuje pogodnim redukcionim sredstvom (najčešće kalaj (II) jonima) u prisustvu liganda ili čestica koje se pritom "obeležavaju" (6). Tabela II pokazuje najčešće korišćene  $^{99m}\text{Tc}$ -radiofarmaceutike i njihovu kliničku primenu (1,6).

**Tabela II** Neki  $^{99m}\text{Tc}$ -radiofarmaceutici i njihova klinička primena  
**Table II** Some of  $^{99m}\text{Tc}$ -radiopharmaceuticals and their clinical application

Radiofarmaceutik	Oznaka	Klinička primena
$^{99m}\text{Tc}$ -sumporni koloid	$^{99m}\text{Tc}$ -S <sub>kol.</sub>	Gastroenterohepatologija
$^{99m}\text{Tc}$ -makroagregati albumina	$^{99m}\text{Tc}$ -MAA	Pulmologija
$^{99m}\text{Tc}$ -dietilenaminopentasilirćetna kis.	$^{99m}\text{Tc}$ -DTPA	Nefrologija
Derivati $^{99m}\text{Tc}$ -iminodisilirćetne kiseline	$^{99m}\text{Tc}$ -IDA	Gastroenterohepatologija
$^{99m}\text{Tc}$ -metilendifosfonat	$^{99m}\text{Tc}$ -MDP	Onkologija (kosti, limfni sistem)
Natrijum-pertehnetat	Na $^{99m}\text{TcO}_4$	Endokrinologija
$^{99m}\text{Tc}$ -obeleženi eritrociti	$^{99m}\text{Tc}$ -RBC	Kardiologija
$^{99m}\text{Tc}$ -metoksiizobutilizonitril	$^{99m}\text{Tc}$ -MIBI	Kardiologija
$^{99m}\text{Tc}$ -heksametilenpropilenamin oksim	$^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO	Neurologija

### ***Kontrola kvaliteta radiofarmaceutika***

Kontrola kvaliteta radiofarmaceutika, koju obavljaju odgovarajuće institucije, obuhvata fizičko-hemijska, biološka i mikrobiološka ispitivanja, Tabela III. Radiofarmaceutici, posmatrano sa farmaceutskog aspekta, podležu istim zakonskim propisima u smislu kontrole kvaliteta kao i lekovi (1).

**Tabela III** Kontrola kvaliteta radiofarmaceutika  
**Table III** Quality control of radiopharmaceuticals

Vrsta ispitivanja		
Fizičko-hemijska	Biološka	Mikrobiološka
radioaktivnost izgled pH veličina čestica hemijska čistoća radionuklidna čistoća radiohemijska čistoća	fiziološka raspodela pirogenost bakterijski endotoksini	sterilnost

## **Radiofarmaceutici oficinalni po Jugoslovenskoj Farmakopeji 2000**

Jugoslovenska Farmakopeja 2000 (Ph. Jug.V), treći deo, u okviru posebnih poglavlja vodi zajedničku monografiju pod nazivom RADIOFARMACEUTSKI PREPARATI (*Radiopharmaceutica*). Ova monografija daje definiciju radiofarmaceutika, metode njihove identifikacije, načine merenja radioaktivnosti, testove radiohemijske i radionuklidne čistoće, ispitivanje specifične radioaktivnosti, testove na sterilnost i pirogene, kao i objašnjenje načina označavanja i čuvanja ovih preparata.

U drugom delu monografije data je tabela fizičkih karakteristika radionuklida koji se pominju u Farmakopeji. Tabela sadrži detaljne podatke o vremenu poluraspada radionuklida, tipu, energiji i intenzitetu emisije elektrona, kao i o tipu, energiji i intenzitetu emisije fotona.

Oficinalni preparati dati su u 37 pojedinačnih monografija. Svaka monografija sadrži:

1. naziv preparata (na srpskom i latinskom jeziku),
2. definiciju (hemijski naziv, farmaceutski oblik, način dobijanja radionuklida, sadržaj u % radioaktivnosti radioizotopa (radionuklida) u farmaceutskom obliku deklarisan na dan i čas označen na signaturi, dozvoljene vrednosti (u %) radioaktivnosti koja odgovara prisutnim radionuklidima različitim od željenog radionuklida, pomoćne sastojke ...),
3. osobine (izgled preparata, vreme poluraspada i tip zračenja radionuklida),
4. način identifikacije,
5. ispitivanja (radionuklidna i radiohemijska čistoća, fiziološka raspodela, raspadljivost, ujednačenost sadržaja, veličina i broj čestica, nefiltrabilna radioaktivnost, hemijske nečistoće, pH rastvora, sterilnost, pirogeni, bakterijski endotoksini...),
6. radioaktivnost,
7. čuvanje (sprovodi se po uputstvima proizvođača, na određenoj temperaturi, u hermetički zatvorenim kontejnerima, na mestima dovoljno zaklonjenim da zaštite osoblje od primarnog ili sekundarnog ozračivanja i da odgovaraju zahtevima

nacionalnih i međunarodnih propisa koji se odnose na čuvanje radioaktivnih supstanci). Radiofarmaceutski preparati su namenjeni za kratkotrajnu upotrebu.

8. označavanje preparata (na signaturi se navodi naziv preparata, naziv proizvođača, identifikacioni broj, za tečne, čvrste preparate i kapsule radioaktivnost na naznačeni dan (ako je potrebno i čas), način primene, period važnosti ili rok trajanja, naziv i koncentracija svakog dodatog konzervansa kao i svi specijalni uslovi čuvanja) (8).

### **Lista oficinalnih radiofarmaceutskih preparata po Ph.Jug.V**

Cijanokobalamin ( $^{57}\text{Co}$ ), kapsule  
Cijanokobalamin ( $^{57}\text{Co}$ ), rastvor  
Cijanokobalamin ( $^{58}\text{Co}$ ), rastvor  
Galijum ( $^{67}\text{Ga}$ ) citrat, injekcija  
Hrom ( $^{51}\text{Cr}$ )-edetat, injekcija  
Humani fibrinogen, osušen, jodiran ( $^{125}\text{I}$ )  
Indijum ( $^{111}\text{In}$ )-oksin, rastvor  
Indijum ( $^{111}\text{In}$ )-pentetat, injekcija  
Jodbengvan ( $^{123}\text{I}$ ), injekcija  
Jodbengvan ( $^{131}\text{I}$ ), injekcija za dijagnostičku primenu  
Jodbengvan ( $^{131}\text{I}$ ), injekcija za terapijsku primenu  
Ksenon ( $^{133}\text{Xe}$ ), injekcija  
Natrijum-fosfat ( $^{32}\text{P}$ ), injekcija  
Natrijum-hromat ( $^{51}\text{Cr}$ ), rastvor sterilni  
Natrijum-jodhipurat ( $^{123}\text{I}$ ), injekcija  
Natrijum-jodhipurat ( $^{131}\text{I}$ ), injekcija  
Natrijum-jodid ( $^{131}\text{I}$ ), kapsule za dijagnostičku primenu  
Natrijum-jodid ( $^{123}\text{I}$ ), rastvor  
Natrijum-jodid ( $^{125}\text{I}$ ), rastvor  
Natrijum-jodid ( $^{131}\text{I}$ ), rastvor  
Natrijum-pertehnetat ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), injekcija (fisioni)  
Natrijum-pertehnetat ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), injekcija (nefisioni)  
Norholesterol jodiran ( $^{131}\text{I}$ ), injekcija  
Talijum ( $^{201}\text{Tl}$ )-hlorid, injekcija

Tehnećijum ( $^{99m}\text{Tc}$ )-albumin humani, injekcija  
Tehnećijum ( $^{99m}\text{Tc}$ )-etifenin, injekcija  
Tehnećijum ( $^{99m}\text{Tc}$ )-glukonat, injekcija  
Tehnećijum ( $^{99m}\text{Tc}$ )-injekciona suspenzija mikrosfera  
Tehnećijum ( $^{99m}\text{Tc}$ )-kalaj koloidni, injekcija  
Tehnećijum ( $^{99m}\text{Tc}$ )-kalajpirofosfat, injekcija  
Tehnećijum ( $^{99m}\text{Tc}$ )-makrosalb, injekcija  
Tehnećijum ( $^{99m}\text{Tc}$ )-medronat, injekcija  
Tehnećijum ( $^{99m}\text{Tc}$ )-pentetat, injekcija  
Tehnećijum ( $^{99m}\text{Tc}$ )-renijumsulfid koloidni, injekcija  
Tehnećijum ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sukcimer, injekcija  
Tehnećijum ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sumpor koloidni, injekcija  
Voda za injekcije sa tricijumom ( $^3\text{H}$ )

## **Zaključak**

Radiofarmaceutici su preparati koji sadrže jedan ili više radioizotopa (radionuklida). Ključnu ulogu u razvoju nuklearne medicine i najširu primenu u dijagnostičke svrhe imaju  $^{99m}\text{Tc}$ -radiofarmaceutici zbog skoro idealnih fizičkih i radijacionih osobina radioizotopa tehnećijuma-99m kojim se obeležavaju.

## RADIOISOTOPES (RADIONUCLIDES) AND RADIOPHARMACEUTICALS

JELENA RAŠETA<sup>1</sup>, VESNA KUNTIĆ<sup>1</sup>, JASMINA BRBORIĆ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Institute of Physical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Belgrade*

<sup>2</sup> *Institute of Pharmaceutical Chemistry and Drug Analysis, Faculty of Pharmacy, Belgrade*

### **Summary**

The radioisotopes (radionuclides) and radiopharmaceuticals which have been predominantly used as diagnostic agents are presented in this work. In nuclear medicine, most pharmaceuticals are labeled with technetium-99m because of its almost ideal physical and nuclear properties. In this work the review of officinal dosages forms of radiopharmaceuticals in Pharmacopoeia Yugoslavia 2000 is given.

**Key words:** radioisotopes, labeling, radiopharmaceuticals

## Literatura

1. Jovanović M. Primena radioaktivnosti u farmaciji i medicini. U: Jokić S. urednik. Radioaktivnost, Institut za nuklearne nauke "Vinča", Beograd, 1998:87-109.
2. Radak V. Opšti kurs fizičke hemije za biologe, Univerzitet u Beogradu, PMF, Fakultet za fizičku hemiju, Beograd, 1992:261.
3. Filipović I, Lipanović S. Opća i anorganska kemija, I dio, Opća kemija, Školska knjiga, Zagreb, 1988:507.
4. Atkins P.W, Clugston M.J. Načela fizikalne kemije, Školska knjiga, Zagreb, 1989:24.
5. Borota R, Stefanović Lj. Nuklearna medicina, Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet, Novi Sad, 1992:151.
6. Vanlić-Razumenić N. Radiofarmaceutici-sinteza, osobine i primena, Velarta, Beograd, 1998:53.
7. Martindale, The Extra Pharmacopoeia, 37<sup>th</sup> edition, Pharmaceutical Press, London, UK, 1999:1423.
8. Jugoslovenska Farmakopeja 2000, peto izdanje, knjiga 3, Savremena administracija, Beograd, 2001:1087.