**Технеция [99mTc] меброфенин, ФС**

**раствор для внутривенного введения**

**Технеция [99mTc] меброфенин,**

**раствор для внутривенного введения**

**Technetii [99mTc] mebrofeninum,**

**solutio pro injectione intravenosa Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат технеция [99mTc] меброфенин, раствор для внутривенного введения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты» и нижеприведённым требованиям. Представляет собой стерильный раствор комплекса технеция-99m с меброфенином, полученный с использованием натрия пертехнетат [99mTc] раствора для внутривенного введения и приема внутрь из генератора или натрия пертехнетат [99mTc] раствора для внутривенного введения и приема внутрь экстракционного.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленной активности технеция-99m, выраженной в МБк или МБк/мл и указанной на упаковке на определенную дату и время.

**Описание**. Прозрачная бесцветная жидкость.

**Подлинность**

*1. Гамма-спектрометрия.* Гамма-спектр должен иметь основной пик, соответствующий квантам с энергией 0,141 МэВ.

*2. Период полураспада*. Около 6,01 ч (ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты»).

*3. ВЭЖХ.* Время удерживания пика основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика технеция-99m меброфенинана хроматограмме стандартного раствора (раздел «Радиохимическая чистота. Другие радиохимические примеси»).

**pH**. От 4,0 до 7,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Радиохимическая чистота**

*Допустимая активность.* На хроматограмме испытуемого раствора активность технеция-99m меброфенина  должна составлять не менее 94 % от общей активности.

Удельную активность технеция-99m меброфенина (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A* | − | удельная активность примеси А на радиохроматограмме испытуемого раствора, %; |
|  | *T* | − | отношение активности пика технеция-99m меброфенина к общей активности на хроматограмме испытуемого раствора. |

***1. Примесь А.***Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля на стеклянной подложке.

*Подвижная фаза (ПФ).* Вода—ацетонитрил 40:60.

*Раствор олова(II) хлорида 0,1 %.* Растворяют 10 мг олова(II) хлорида в 10,0 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,05 М.

*Раствор олова(II) хлорида 2 %.* Растворяют 0,1 г олова(II) хлорида в 5,0 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,05 М.

*Испытуемый раствор*. Препарат.

*Стандартный раствор.* Натрия пертехнетата (Na99mTcO4) раствор для внутривенного введения и приема внутрь из генератора или натрия пертехнетата (Na99mTcO4) раствор для внутривенного введения и приема внутрь экстракционный.

*Раствор сравнения А.* К 1,0 мл раствора олова(II) хлорида 0,1 % в закрытой емкости прибавляют 2,0 мл стандартного раствора и оставляют на 30 мин.

*Раствор сравнения Б.* Растворяют 40 мг стандартного образца меброфенина в 2,0 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М и доводят значение рН до 6,50±0,05 хлористоводородной кислотой раствором 1 М или натрия гидроксида раствора 1 М. К полученному раствору прибавляют 25 мкл раствора олова(II) хлорида 2 % и 400 МБк стандартного раствора объемом 2 мл и оставляют на 30-60 мин.

Примечание.

Примесь А: [99mTc]технеций в коллоидной форме.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора, раствора сравнения А и раствора сравнения Б. Пластинку с нанесенными пробами сразу помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет 80 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры и высушивают на воздухе.

*Детектирование.* Используют подходящий детектор для определения распределения активности.

*Факторы удерживания* (*Rf*). Примесь А − от 0 до 0,1.

Хроматографическая система считается пригодной, если:

- на хроматограмме раствора сравнения А фактор удерживания основной зоны адсорбции не более 0,1;

- на хроматограмме раствора сравнения Б фактор удерживания основной зоны адсорбции не менее 0,7.

***2. Другие радиохимические примеси.***Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза А (ПФА).* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 3,85 г аммония ацетата, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Ацетонитрил.

*Испытуемый раствор*. Препарат.

*Стандартный раствор.* Раствор сравнения Б, полученный в испытании «Радиохимическая чистота. Примесь А».

Примечание.

Примесь В ([99mTc]пертехнетат-ион): тетраоксо-[99mTc]технетат(1-), CAS 23288-61-1.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4 мм, силикагель октадецилсилильный, с полярными группами, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | детектор радиоактивности; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0– 20 | 70 | 30 |
| 20–25 | 70 → 0 | 30→ 100 |
| 25–30 | 0 | 100 |

Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы.

*Время удерживания соединений.* Технеций-99m меброфенин − 1 (около 20 мин); примесь В − около 0,17.

**Олово(II).** Не более 0,5 мг/мл. Определение проводят методом спектрофотомерии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Раствор натрия лаурилсульфата.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,2 г натрия лаурилсульфата, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки.

*Растворитель.* Хлористоводородной кислоты раствор 1 М.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 3,0 мл препарата и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Эталонный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,115 г олова(II) хлорида, растворяют в растворителе и доводят объем раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 7,5 мл хлористоводородной кислоты разведённой 10 % и доводят объем раствора водой до метки.

К 1,0 мл испытуемого и эталонного растворов прибавляют по 50 мкл тиогликолевой кислоты, 0,1 мл дитиола реактива, 0,4 мл раствора натрия лаурилсульфата и 3,0 мл раствора сравнения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и эталонного растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 540 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Оптическая плотность испытуемого раствора не должна превышать оптическую плотность эталонного раствора.

**\*Механические включения.** *Видимые*. В соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

**\*Бактериальные эндотоксины**. Не более 175 ЕЭ на *V* препарата, где *V −*объем, соответствующий максимально рекомендованной дозе в мл (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

**\*Стерильность**. Препарат должен быть стерильным (ОФС «Стерильность»).

**Активность.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты».

**Хранение**. В соответствии с ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты» при температуре от 2 до 8 °С.

\*Допускается реализация препарата до получения результата испытания.