МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Натрия пертехнетат (99mTc), раствор для инъекций** |  | **ФС.3.5.0011** |
| **Натрия пертехнетат (99mTc), раствор для инъекций** |  |  |
| **Natrii pertechnetatis (99mTc) solutio pro injectionibus** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Стерильный изотонический раствор, содержащий технеций-99м в виде [99mTc]пертехнетат-иона.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленной активности технеция-99м на дату и время, указанные на этикетке.

Технеций-99м в форме пертехнетат-иона, получают из молибдена-99, экстрагированного из продуктов распада урана.

СВОЙСТВА

Описание. Прозрачная бесцветная жидкость.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1.* *Гамма-спектрометрия* (ОФС «Обнаружение и измерение радиоактивности»). На гамма-спектре испытуемого раствора основной пик гамма-излучения должен соответствовать значению энергии 0,141 МэВ.

*2. Период полураспада* (ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты»).

ИСПЫТАНИЯ

**pH**. От 4,0 до 8,0 (ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты»).

**Метилэтилкетон.** Не более 0,5 мг/мл. Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотомерия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор.* В пробирку с притёртой пробкой вместимостью 5 мл помещают 0,5 мл препарата, 2,5 мл натрия хлорида раствора 0,9 %, 0,2 мл натрия гидроксида раствора 30 %, 0,5 мл реактива и перемешивают.

*Раствор стандартного образца метилэтилкетона.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 6,2 мл фармакопейного стандартного образца метилэтилкетона, доводят объём раствора натрия хлорида раствором 0,9 % до метки и перемешивают. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, доводят объём раствора натрия хлорида раствором 0,9 % до метки и перемешивают. В пробирку с притёртой пробкой вместимостью 5 мл помещают 0,5 мл полученного раствора, 2,5 мл натрия хлорида раствора 0,9 %, 0,2 мл натрия гидроксида раствора 30 %, 0,5 мл реактива и перемешивают.

*Приготовление реактива.* В конической колбе вместимостью 100 мл растворяют 0,38 г 4-Аминобензойной кислоты в 25 мл хлористоводородной кислоты разведённой. К 10 мл полученного раствора прибавляют 1,0 мл натрия нитрита раствора 10 % и перемешивают. Реактив используют свежеприготовленным.

*Раствор сравнения.* В колбу помещают 3,0 мл натрия хлорида раствора 0,9 %, 0,2 мл натрия гидроксида раствора 30 % 0,5 мл реактива и перемешивают.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца метилэтилкетона на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 525 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, относительно раствора сравнения.

Оптическая плотность испытуемого раствора не должна превышать оптическую плотность стандартного раствора метилэтилкетона.

Испытание применяется, если наличие указанных веществ обусловлено технологией синтеза.

**Алюминий.** Не более 5,0 мкг/мл (0,0005 %).

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 2,0 мл препарата и доводят объём раствора водой до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 2,0 мл алюминия стандартного раствора 2 мкг/мл и доводят объём раствора водой до метки.

В одну из двух пробирок с внутренним диаметром около 12 мм помещают 1 мл ацетатного буферного раствора рН 4,6 и 2 мл испытуемого раствора, в другую пробирку помещают 1 мл ацетатного буферного раствора pH 4,6 и 2 мл стандартного раствора, прибавляют в обе пробирки по 0,05 мл раствора хромазурола 1 %.

Через 3 мин окраска испытуемого раствора не должна быть интенсивней окраски стандартного раствора.

Испытание применяется, если наличие указанных веществ обусловлено технологией синтеза. Допускается выпуск лекарственного препарата к применению до завершения испытания.

РАДИОНУКЛИДНАЯ ЧИСТОТА

*1. Предварительное испытание*

*Гамма-спектрометрия.* (ОФС «Обнаружение и измерение радиоактивности»).

*Испытуемый раствор.* Объём препарата с активностью технеция-99м 37 МБк.

*Раствор примеси А.* Объём раствора примеси А, полученный из продуктов деления урана с активностью 37 МБк.

Снимают гамма-спектр испытуемого раствора и стандартного раствора используя сцинтилляционный детектор на основе кристалла натрия йодида, помещая свинцовую пластину толщиной 5–6 мм между испытуемыми образцами и детектором, или другого подходящего детектора со свинцовой защитой.

На гамма-спектре испытуемого раствора площадь пика, соответствующая квантам с энергией 0,740 МэВ, не превышает площадь основного пика на гамма-спектре раствора примеси А (менее 0,1 %).

*2. Количественная оценка*

*Испытуемый раствор.* Испытуемый раствор из предварительного испытания оставляют на время достаточное для распада технеция-99м до уровня, позволяющего определение радионуклидных примесей.

*Раствор сравнения.* Стандартный раствор примеси А.

Снимают гамма-спектр испытуемого раствора. Все измерения проводят с учётом даты и времени применения.

*Допустимое содержание примесей*

*Примесь А.* Не более 0,1 % от общей активности.

*Другие примеси с гамма-излучением.* Не более 0,01 % от общей активности.

Примечание

Примесь А (молибден-99): [99Mo]молибден [14119-15-4].

РАДИОХИМИЧЕСКАЯ ЧИСТОТА

Определение проводится одним из следующих методов.

Метод 1. **[99mTc]Пертехнетат-ион.** Определение проводят методомхроматографии на бумаге(ОФС «Хроматография на бумаге»).

*Бумага.* Бумага для хроматографии.

*Подвижная фаза (ПФ).* Вода—метанол 20:80.

*Испытуемый раствор*. Препарат разводят водой до подходящей активности.

На линию старта полоски наносят 5 мкл испытуемого раствора. Полоску с нанесёнными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФ, хроматографируют нисходящим способом в течение 2 ч, вынимают из камеры и сушат на воздухе до удаления следов растворителей. Используют подходящий детектор для определения распределения активности.

*Фактор удерживания* *(Rf)*. [99mTc]пертехнетат-иона − около 0,6.

*Допустимое содержание:*

- [99mTc]пертехнетат-ион: не менее 95,0 % общей активности, технеция-99м.

Метод 2. **[99mTc]Пертехнетат-ион.** Определение проводят методом электрофореза (ОФС «Электрофорез»).

*Бумага.* Бумага для хроматографии.

*Буферный раствор*. В химическом стакане растворяют 3,30 г калия дигидрофосфата и 15,11 г динатрия гидрофосфата додекагидрата в воде, доводят значение рН до 7,00, количественно переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки

*Испытуемый раствор.* Препарат без разведения или разведённый водой до подходящей активности.

На линию старта полоски наносят по 5–10 мкл испытуемого раствора. После просушивания на воздухе полоску помещают в разделительную камеру прибора для электрофореза, содержащую буферный раствор в электродных секциях, стартовой линией в сторону катода, увлажняют буферным раствором, прибор закрывают, включают источник питания (градиент потенциала 16 В/см). Разделение проводят при охлаждении камеры в течение 50 мин. После проведения электрофореза полоску извлекают из камеры, высушивают в вытяжном шкафу при комнатной температуре. Измеряют распределение активности от всей электрофореграммы с помощью подходящего детектора.

*Допустимое содержание:*

- [99mTc]пертехнетат-ион: не менее 95,0 % общей активности, технеция-99м.

**Стерильность.** Препарат должен быть стерильным (ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты»). Допускается выпуск препарата к применению до завершения испытания.

АКТИВНОСТЬ ИЛИ ОБЪЁМНАЯ АКТИВНОСТЬ

Определение проводят в соответствии с ОФС «Обнаружение и измерение радиоактивности».

ХРАНЕНИЕ

В соответствии с ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты».