МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Натрия йодогиппурат (131I), раствор для инъекций** |  | **ФС.3.5.0010** |
| **Натрия йодогиппурат (131I), раствор для инъекций** |  |  |
| **Natrii iodohippuratis (131I) solutio pro injectionibus** |  | **Взамен ФС 42-2018-97** |

|  |
| --- |
|  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Стерильный раствор (2-[131I]иодбензамидо)ацетата натрия.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленной активности йода-131, на дату и время, указанные на этикетке.

Может содержать подходящий буферный раствор и подходящий антимикробный консервант, например, бензиловый спирт.

*Удельная активность*: От 0,74 ГБк до 7,4 ГБк йода-131 на грамм натрия 2-йодогиппурата.

СВОЙСТВА

**Описание**. Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

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

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. Гамма-спектрометрия* (ОФС «Обнаружение и измерение радиоактивности»). На гамма-спектре испытуемого раствора основной пик гамма-излучения йода-131 должен соответствовать значению энергии 0,365 МэВ.

*2. ТСХ* (ОФС «Тонкослойная хроматография»). Фактор удерживания основного пика на радиохроматограмме испытуемого раствора должен соответствовать фактору удерживания пика 2-йодгиппуровой кислоты на хроматограмме стандартного раствора (раздел «Радиохимическая чистота. Метод 1. 2-[131I]йодгиппуровая кислота»).

ИСПЫТАНИЯ

**pH**. От 5,5 до 8,5 (ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты»).

РАДИОНУКЛИДНАЯ ЧИСТОТА

**Йод-131**. Не менее 99,9 % от общей активности. Определение проводят методом гамма-спектрометрии (ОФС «Обнаружение и измерение радиоактивности»). Определяют относительные количества йода-131, йода-133, йода-135 и других присутствующих примесей радионуклидов.

РАДИОХИМИЧЕСКАЯ ЧИСТОТА

Метод 1. **2-[131I]Йодгиппуровая кислота**. Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля GF254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Вода—уксусная кислота ледяная—бутанол—толуол 1:4:20:80.

*Испытуемый раствор*. Растворяют 1,0 г калия йодида в 10 мл воды, прибавляют 1 объёмную часть этого раствора к 10 объёмным частям испытуемого препарата и используют в течение 10 мин после перемешивания. При необходимости смешивают со стандартным раствором для получения радиоактивной концентрации, достаточной для метода детекции, например, 3,7 МБк/мл.

*Стандартный раствор*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 40 мг 2-йодбензойной кислоты и 40 мг 2-йодгиппуровой кислоты, растворяют в 4 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М, прибавляют 10 мг калия йодида и доводят объём раствора водой до метки.

Примечание

Примесь А (йод-133): [133I]иод [14834-67-4].

Примесь В (йод-135): [135I]иод [14834-68-5].

Примесь С (2-[131I]йодбензойная кислота): 2-[131I]иодбензойная кислота.

Примесь D ([131I]йодид): [131I]иодид [14914-30-8]

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого и стандартного растворов. Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе, помещают в предварительно насыщенную в течение 1 ч камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 12 см от линии старта (около 75 мин), её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм и с помощью подходящего детектора определяют распределение радиоактивности.

На хроматограмме стандартного раствора должна наблюдаться зона адсорбции 2-йодгиппуровой кислоты и, ближе к фронту ПФ, зона адсорбции примеси С; зона адсорбции примеси D остаётся ближе к точке нанесения.

*Допустимое содержание:*

- 2-[131I]йодгиппуровая кислота – не менее 97,0 % от общей активности йода-131;

- примесь С – не более 2,0 % от общей активности йода-131;

- примесь D – не более 2,0 % от общей активности йода-131.

Метод 2. **Натрия [131I]йодогиппурат.** Определение проводят методомбумажной хроматографии (ОФС «Хроматография на бумаге»).

*Полоска бумаги.* Бумага для хроматографии.

*Предварительная подготовка бумаги.* Полоску бумаги погружают во вспомогательный раствор и высушивают на воздухе.

*Подвижная фаза (ПФ).* В делительную воронку вместимостью 250 мл помещают 50 мл бензола, 50 мл уксусной кислоты и 25 мл воды, встряхивают в течение 5 минут. Через несколько минут фазы разделяют на верхнюю и нижнюю, сливают в разные колбы.

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

*Вспомогательный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,6 г натрия тиосульфата и 0,01 г натрия карбоната безводного, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки. Используют свежеприготовленный раствор.

Внутреннюю поверхность камеры по ширине на три четверти выкладывают фильтровальной бумагой. Камеру закрывают крышкой, к днищу которой присоединена лодочка. Смесь нижней фазы и 10,0 мл верхней фазы ПФ заливают в хроматографическую камеру, смочив фильтровальную бумагу указанной смесью. Перед проведением хроматографирования за 1 час в лодочку камеры наливают верхнюю фазу ПФ.

На линию старта двух подготовленных полосок наносят по 5–10 мкл испытуемого раствора. Полоски с нанесёнными пробами сушат на воздухе, помещают в предварительно насыщенную в течение 12 ч камеру с ПФ, опустив концы в лодочку и хроматографируют около 50 мин. После окончания процесса хроматограммы подсушивают до удаления следов растворителей и измеряют распределение активности от всей электрофореграммы с помощью подходящего детектора.

*Допустимое содержание:*

- натрия [131I]йодогиппурат: не менее 97,0 % от общей активности
йода-131.

**Стерильность**. Испытуемый 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». В защищённом от света месте.