МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Натрия йодид (131I), раствор для радиоактивных меток** |  | **ФС.3.5.0009** |
| **Натрия йодид (131I), раствор для радиоактивных меток** |  |  |
| **Natrii iodidi (131I) solutio ad radio-signandum** |  | **Взамен ФС 42-2679-96** |

|  |
| --- |
|  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Сильнощелочной раствор, содержащий йод-131 в виде [131I]иодида натрия.

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

Йод-131 получают нейтронным облучением теллура, или путём химического выделения из продуктов деления урана.

Не содержит восстановителей.

СВОЙСТВА

**Описание.** Прозрачная бесцветная 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. ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на радиохроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика йодид-иона на хроматограмме раствора калия йодида (раздел «Радиохимическая чистота»).

ИСПЫТАНИЯ

pH. От 8,0 до 12,0 (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»). Определяются относительные количества присутствующих йода-130, йода-131, йода-133, йода-135 и других радионуклидных примесей.

РАДИОХИМИЧЕСКАЯ ЧИСТОТА

Определение проводят одним из приведённых методов.

**Метод 1.** **[131I]Йодид.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза (ПФ).* Растворяют 5,85 г натрия хлорида в 1000 мл воды, прибавляют 0,65 мл октиламина, доводят значение рН фосфорной кислотой разведённой 10 % до 7,0, прибавляют 50 мл ацетонитрила и перемешивают полученный раствор.

*Растворитель.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,1 г калия йодида, 0,2 г калия йодата и 1,0 г натрия гидрокарбоната, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Испытуемый раствор.* Смешивают равные объёмы растворителя и раствора для радиоактивных меток, при необходимости предварительно разведённого натрия гидроксида раствором 0,05 М до подходящей активности.

*Раствор калия йодида.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 10 мг калия йодида,растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 20 мг калия йодата, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. Смешивают равные объёмы полученного раствора и раствора сравнения.

Примечание

Примесь А: [131I]иодат-ион.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 20–30 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический детектор 220 нм и детектор радиоактивности, соединённые последовательно; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 12 мин. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор калия йодида и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Йодид-ион – 1 (около 5 мин); йодат-ион – около 0,2–0,3.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками йодат-иона и йодид-иона должно быть не менее 2,0.

*Допустимое содержание:*

- [131I]йодид: не менее 95,0 % от общей активности.

**Метод 2.** **[131I]Йодид.** Определение проводят методомэлектрофореза (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.* Раствор для радиоактивных меток без разведения или предварительно разведённый водой до подходящей активности.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 г натрия гидрокарбоната, растворяют в воде, прибавляют 0,1 г калия йодида, 0,2 г калия йодата и доводят объём раствора водой до метки, перемешивают.

На линию старта полоски наносят 10 мкл стандартного раствора и после высушивания пятна на воздухе, в ту же точку, 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 и высушивают в вытяжном шкафу при комнатной температуре. Измеряют распределение активности от всей электрофореграммы с помощью подходящего детектора.

*Допустимое содержание:*

- [131I]йодид: не менее 95,0 % от общей активности.

**Стерильность.** Испытуемый раствор должен быть стерильным, если раствор предназначен для применения в производстве или изготовлении парентеральных лекарственных препаратов без последующей стерилизации (ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты»). Допускается выпуск раствора к применению до завершения испытания.

**Бактериальные эндотоксины.** Менее 175/*V*МЕ/мл, где *V* − максимальная рекомендуемая доза (максимальный рекомендуемый объём) в миллилитрах, если раствор предназначен для применения в производстве или изготовлении парентеральных лекарственных препаратов без последующего удаления бактериальных эндотоксинов (ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты»). Допускается выпуск раствора 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».

МАРКИРОВКА

На этикетке упаковки, помимо данных в соответствии с ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты», указывают:

- метод получения йода-131;

- наличие и количество вспомогательных веществ, при наличии;

- «Не является лекарственным препаратом. Предназначен для приготовления/изготовления радиофармацевтических лекарственных препаратов».