МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Натрия йодид (131I), раствор для инъекций** |  | **ФС.3.5.0007** |
| **Натрия йодид (131I), раствор для инъекций** |  |  |
| **Natrii iodidi (131I) solutio pro injectionibus** |  | **Взамен ФС 42-2690-96** |

|  |
| --- |
|  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Стерильный 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.

Может содержать подходящий буферный раствор, натрия тиосульфат или другой подходящий восстановитель.

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

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 6,0 до 10,0 (ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты»).

**Йодид.** Не более 20 мкг в *V*, где *V* − максимальная рекомендуемая доза (максимальный рекомендуемый объём, используемый для приготовления одной дозы для пациента, в миллилитрах). 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 концентрированной до 7,0, прибавляют 50 мл ацетонитрила и перемешивают полученный раствор.

*Испытуемый раствор.* Препарат.

*Раствор калия йодида.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,62 мг калия йодида, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и разводят водой до *V* максимальной рекомендуемой дозы в мл*.*

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,45 мг калия йодата, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и разводят водой до *V* максимальной рекомендуемой дозы в мл. Смешивают равные объёмы полученного раствора и раствора калия йодида.

*Контрольный раствор.* Раствор, содержащий по 2 мг/мл каждого из компонентов, кроме йодида.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный, для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 20–30 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм и детектор радиоактивности, подключённые последовательно; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2,4-кратное от времени удерживания пика иодида. |

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

*Относительное время удерживания соединений.* Йодид-ион – 1 (около 5 мин); йодат-ион – от 0,2 до 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.На хроматограмме контрольного раствора ни один из пиков не должен соответствовать времени удерживания, аналогичному времени удерживания йодид-иона.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора (спектрофотометрический детектор) площадь основного пика не должна превышать площадь пика йодид-иона на хроматограмме раствора калия йодида.

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-133, йода-135 и других радионуклидных примесей.

Примечание

Примесь A: [131I]иодат-ион.

Примесь В (йод-130): [130I]иод [14914-02-4].

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

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

**Теллур и селен–75.** Относительное содержание примесей теллура (121mTe, 121Te,123mTe, 125mTe,127mTe, 127Te,129m Te, 129Te) и селена-75 должно быть не более 0,01 % от активности йода-131 на дату и время, указанные на этикетке.

РАДИОХИМИЧЕСКАЯ ЧИСТОТА

Определение проводят одним из приведенных методов.

**Метод 1.** **[131I]Йодид.**Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Йодид» со следующими изменениями.

*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 препарата, предварительно разведенного натрия гидроксида раствором 0,05 М до подходящей активности.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор калия йодида. Измеряют распределение активности [131I]йодид-иона с помощью подходящего детектора.

*Допустимое содержание:*

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

**Метод 2.** **[131I]Йодид.**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.

*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, 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 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».