МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Лютеций (177Lu), раствор для радиоактивных меток** |  | **ФС.3.5.0004** |
| **Лютеций (177Lu), раствор для радиоактивных меток** |  |  |
| **Lutetii (177Lu) solutio ad radio-signandum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| 177Lu3+ | М.м. 176,94 |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Раствор, содержащий лютеций-177 в форме [177Lu]лютеций(III)-иона в разведённой хлористоводородной кислоте.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленной активности лютеция-177 на дату и время, указанные на этикетке.

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 лютеция-177 должен соответствовать значению энергии 0,208 МэВ. Допускается пик с энергией 0,113 МэВ.

*2. ТСХ* (ОФС «Тонкослойная хроматография»). На радиохроматограмме испытуемого раствора *фактор удерживания (Rf)* основного пика должен составлять от 0,4 до 0,7 (раздел «Радиохимическая чистота»).

ИСПЫТАНИЯ

**pH.** От 1,0 до 2,0 (ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты»).

**Лютеций.**Определение проводят методом АЭС-ИСП (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой») для получения данных об удельной активности.

*Растворитель.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 4,83 г азотной кислоты, свободной от тяжёлых металлов, доводят объём раствора водой до метки.

*Стандартный раствор.* Лютеция стандартный раствор 20 мкг/мл.

*Испытуемый раствор.* Лютеция (177Lu) раствор для радиоактивных меток разводят растворителем до объёмной активности около 50 МБк/мл.

*Калибровочные растворы.* Готовят калибровочные растворы путём разведения стандартного раствора растворителем.

*Длина волны*. 261,542 нм.

**Медь.** Не более 1,0 мкг/ГБк. Определение проводят методом АЭС-ИСП (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой»).

*Растворитель.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 4,83 г азотной кислоты, свободной от тяжёлых металлов, доводят объём раствора водой до метки.

*Стандартный раствор.* Меди стандартный раствор 10 мкг/мл.

*Испытуемый раствор.* Лютеция (177Lu) раствор для радиоактивных меток разводят растворителем до объёмной активности около 50 МБк/мл.

*Калибровочные растворы.* Готовят калибровочные растворы путём разведения стандартного раствора растворителем.

*Длина волны.* 327,393 нм.

**Железо.**Не более 0,5 мкг/ГБк. Определение проводят
методом АЭС-ИСП (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой»).

*Растворитель.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 4,83 г азотной кислоты, свободной от тяжёлых металлов, доводят объём раствора водой до метки.

*Стандартный раствор.* Железа стандартный раствор 20 мкг/мл.

*Испытуемый раствор.* Лютеция (177Lu) раствор для радиоактивных меток разводят растворителем до объёмной активности около 50 МБк/мл.

*Калибровочные растворы.* Готовят калибровочные растворы путём разведения стандартного раствора растворителем.

*Длина волны.* 238,204 нм.

**Свинец.** Не более 0,5 мкг/ГБк. Определение проводят
методом АЭС-ИСП (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой»).

*Растворитель.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 4,83 г азотной кислоты, свободной от тяжёлых металлов, доводят объём раствора водой до метки.

*Стандартный раствор.* Свинца стандартный раствор 10 мкг/мл.

*Испытуемый раствор.* Лютеция (177Lu) раствор для радиоактивных меток разводят растворителем до объёмной активности около 50 МБк/мл.

*Калибровочные растворы.* Готовят калибровочные растворы путём разведения стандартного раствора растворителем.

*Длина волны.* 220,353 нм.

**Цинк.**Не более 1,0 мкг/ГБк. Определение проводят методом АЭС-ИСП (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой»).

*Растворитель.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 4,83 г азотной кислоты, свободной от тяжёлых металлов, доводят объём раствора водой до метки.

*Стандартный раствор.* Цинка стандартный раствор 10 мкг/мл.

*Испытуемый раствор.* Лютеция (177Lu) раствор для радиоактивных меток разводят растворителем до объёмной активности около 50 МБк/мл.

*Калибровочные растворы.* Готовят калибровочные растворы путём разведения стандартного раствора растворителем.

*Длина волны.* 213,855 нм.

РАДИОНУКЛИДНАЯ ЧИСТОТА

**Лютеций-177.** Не менее 99,9 % от общей активности. Определение проводят методом гамма-спектрометрии (ОФС «Обнаружение и измерение радиоактивности»). Определяют относительное содержание примеси А, примеси B и других присутствующих радионуклидных примесей.

*Допустимое содержание радионуклидных примесей:*

- общая активность примеси B должна быть не более 0,1 %;

- общая активность примеси A должна быть не более 0,07 %;

- общая активность радионуклидных примесей отличных от
примесей А и В должна быть не более 0,01 %.

Примечание

Примесь А (лютеций-177m): [177mLu]лютеций [378765-68-5].

Примесь В (иттербий-175): [175Yb]иттербий [14041-44-2].

РАДИОХИМИЧЕСКАЯ ЧИСТОТА

**[177Lu]лютеций(III)**-**ион.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка из стекловолокна со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ).* Натрия хлорида раствор 0,9 %, доведённый до рН 2,30 хлористоводородной кислоты раствором 2 М.

*Растворитель.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,1 г пентетовой кислоты, растворяют в натрия гидроксида растворе 0,1 М и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Испытуемый раствор.* Лютеция (177Lu) раствор для радиоактивных меток.

*Раствор сравнения.* Смешивают 1 мл испытуемого раствора и 0,4 мл растворителя.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора и раствора сравнения. Пластинку с нанесёнными пробами, сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей в токе холодного воздуха.

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

На радиохроматограмме испытуемого раствора *фактор
удерживания (Rf):*

- [177Lu]лютеций(III)-иона – от 0,4 до 0,7;

- [177Lu]лютеция пентетата – минимум 0,9.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора сравнения должны обнаруживаться две разделённые зоны адсорбции.

*Допустимое содержание:*

- [177Lu]лютеций(III)-ион: не менее 99,0 % от общей активности, обусловленной лютецием-177.

**Стерильность.** Испытуемый раствор должен быть стерильным (ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты»), если раствор предназначен для применения в производстве или изготовлении парентеральных лекарственных препаратов без последующей стерилизации. 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 (ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты»), если раствор предназначен для применения в производстве или изготовлении парентеральных лекарственных препаратов без последующего удаления бактериальных эндотоксинов.

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