МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Галлия (68Ga) хлорид, раствор для радиоактивных меток** |  | **ФС.3.5.0002** |
| **Галлия (68Ga) хлорид, раствор для радиоактивных меток** |  |  |
| **Gallii (68Ga) chloridi solutio ad radio-signandum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| 68GaCl3 | М.м. 174,29 |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Раствор, содержащий галлий-68 в форме трихлорида [68Ga]галлия в разведённой хлористоводородной кислоте.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленной активности галлия-68 на дату и время, указанные на этикетке.

Может содержать ацетон.

Должна быть предусмотрена процедура по снижению уровня
германия-68 ниже 0,001 %, от общей активности.

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 основные пики гамма-излучения галлия-68 должны соответствовать значениям энергии 0,511 МэВ и 1,077 МэВ. Могут наблюдаться: суммарный пик при 1,022 МэВ и пик при 1,883 МэВ.

*2. Период полураспада.* От 62 до 74 мин(ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты»).

*3. pH* (раздел «Испытания»).

*4. Ионообменная жидкостная колоночная хроматография* (ОФС «Хроматография»).К объёму испытуемого раствора, выбранному между 20 мкл и 100 мкл так, чтобы обеспечить измерение активности с достаточной точностью, прибавляют 1,0 млхлористоводородной кислоты раствора 0,01 М. Наносят полученный раствор на колонку, содержащую катионообменную смолу сильно-кислотную (протонированную форму), продавливают через колонку 5 мл воздуха и собирают элюат. Определяют активность элюата (*А*1). Пропускают через колонку 1,0 мл хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М. С помощью подходящего детектора (дозкалибратора) определяют активность элюата (*А*2). Пропускают через колонку 1,0 мл смеси хлористоводородная кислота концентрированная—ацетон 2:98, продавливают через колонку 5 мл воздуха и собирают элюат. Определяют относительную активность элюата (*А*3) и остаточную активность колонки (*А*4).

Относительную активность элюата $A3$ в процентах вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A3∙100}{A1+A2+A3+A4},$$

Относительная активность элюата $A3$ должна быть не менее 90 % общей активности, нанесённой на колонку.

*5. Качественная реакция.* К 0,1 мл серебра нитрата раствора 0,1 М прибавляют 50 мкл испытуемого раствора для радиоактивных меток. Должен образоваться белый осадок.

ИСПЫТАНИЯ

**pH**. Не более 2,0 (ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты»).

**Железо.** Не более 10 мкг/ГБк. Определение проводят методом ААС (ОФС «Атомно-абсорбционная спектрометрия»).

*Испытуемый раствор*. Разбавляют испытуемый раствор для радиоактивных меток азотной кислоты 0,05 М раствором до активности 2,5 МБк/мл.

*Калибровочные растворы*. Разводят железа стандартный раствор 20 мкг/мл азотной кислоты 0,05 М раствором.

*Раствор модификатора*. Магния нитрата раствор 14 г/л.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Источник излучения | лампа с полым катодом для определения железа; |
| Длина волны | 248,3 нм; |
| Атомизация | графитовая печь, газ – аргон; |
| Вводимый объём | 20 мкл испытуемого и калибровочных растворов и 1 мкл раствора модификатора; |
| Температура инжектора | 20 °С. |

*Программа печи*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Стадия | Конечная температура, °С | Время нарастания, с | Время удерживания, с | Скорость потока газа, мл/мин |
| Высушивание | 110 | 1 | 30 | 250 |
| Высушивание | 130 | 15 | 30 | 250 |
| Пиролиз | 1400 | 10 | 20 | 250 |
| Атомизация | 2100 | 0 | 5 | 0 |
| Очистка | 2450 | 1 | 3 | 250 |

Допускается выпуск раствора к применению до завершения испытания.

**Цинк.** Не более 10 мкг/ГБк. Определение проводят методом ААС(ОФС «Атомно-абсорбционная спектрометрия»).

*Испытуемый раствор*. Разбавляют испытуемый раствор для радиоактивных меток азотной кислоты 0,05 М раствором до активности 50 МБк/мл.

*Калибровочные растворы*. Разводят цинка стандартный раствор 10 мкг/мл азотной кислоты 0,05 М раствором.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Источник излучения | лампа с полым катодом для определения цинка; |
| Длина волны | 213,9 нм; |
| Атомизация | воздушно-ацетиленовое пламя. |

Допускается выпуск раствора к применению до завершения испытания.

РАДИОНУКЛИДНАЯ ЧИСТОТА

**Галлий-68**.Не менее 99,9 % от общей активности. Определение проводят методом гамма-спектрометрии (ОФС «Обнаружение и измерение радиоактивности»).

На гамма-спектре испытуемого раствора, пики гамма-излучения соответствующие значениям энергии, отличными от 0,511 МэВ, 1,077 МэВ, 1,022 МэВ и 1,883 МэВ, должны составлять не более 0,1 % от общей активности.

**Германий-68 и другие гамма-излучающие примеси**.Не более 0,001 % от общей активности. Испытание применяется, если наличие указанных веществ обусловлено технологией получения. Допускается выпуск раствора к применению до завершения испытания. Определение проводят методом гамма-спектрометрии (ОФС «Обнаружение и измерение радиоактивности»).

Определяют количества галлия-68, германия-68 и других радионуклидных примесей с периодом полураспада более 5 ч. Для количественного определения выдерживают испытуемый раствор в течение не менее 48 ч для снижения галлия-68 до необходимого уровня, позволяющего определить примеси.

Примечание

Примесь A (германий-68): [68Ge]германий [15756-77-1].

РАДИОХИМИЧЕСКАЯ ЧИСТОТА

**[68Ga]Галлий(III)**-**ион**. Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля, стекловолокнистая подложка.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Аммония ацетат раствор 1,0 М—метанол 50:50.

*Испытуемый раствор*. Разбавляют испытуемый раствор для радиоактивных меток до подходящей концентрации хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М.

*Стандартный раствор А*. К 0,2 мл испытуемого раствора прибавляют 0,3 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М. Используют в течение 30 мин после приготовления.

*Стандартный раствор Б*. К 1,0 мл испытуемого раствора прибавляют 1,0 мл пентетовой кислоты раствора 10 г/л в натрия гидроксида растворе 0,1 М. Используют в течение 30 мин после приготовления.

На линии старта двух разных пластинок наносят по 5 мкл испытуемого и стандартных растворов *А* и *Б*. Пластинки 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 не менее 10 см от линии старта, их вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и определяют распределение активности с помощью подходящего детектора.

*Фактор удерживания*. [68Ga]галлий(III)-ион– не более 0,2.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме стандартного раствора *А* фактор удерживания основного пика должен быть не более 0,1.

На хроматограмме стандартного раствора *Б* фактор удерживания основного пика должен быть не более 0,7.

*Допустимое содержание:*

- [68Ga]галлий(III)-ион – не менее 95,0 % от общей активности обусловленной галлием-68.

**Стерильность**. Испытуемый раствор должен быть стерильным, если он 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:

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

- максимально допустимый для приготовления разовой объём дозы;

- концентрацию ацетона или других органических растворителей, если применимо;

- концентрацию хлористоводородной кислоты, если применимо.