**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
| ФС.0.0.0000 |
| **ВОДА (15O) ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ** |
| *Aqua (15O) pro injectionibus* |
| Water (15O) injection |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Стерильная [15О] вода для диагностики.

Препарат выпускается в соответствии с *ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты для позитронно-эмиссионной томографии».*

*Содержание:*

*- кислород-15*: от 90 % до 110 % от заявленной активности кислорода-15 на дату и время, указанные на этикетке.

СВОЙСТВА

**Описание.** Прозрачная бесцветная жидкость.

**Период полураспада** **и характеристики кислорода-15** в соответствии с *ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты».*

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А. **Гамма-спектрометрия** *(ОФС «Обнаружение и измерение радиоактивности»).* На гамма-спектре испытуемого образца основные пики гамма-излучения [15О]воды должны соответствовать значению энергии 0,511 МэВ, в зависимости от геометрических условий измерения допускается суммарный пик с энергией 1,022 МэВ.

Б.**Радионуклидная чистота** *(*см. раздел *Испытания).*

В. **Жидкостная хроматография** *(ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).* Используют хроматограмму, полученную при испытании «Радиохимическая чистота» *(*см. раздел *Испытания)*.

На радиохроматограмме испытуемого раствора время удержания второго пика обусловлено элюированием активности в мёртвом объёме.

ИСПЫТАНИЯ

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

**Нерадиоактивные вещества и родственные примеси**

**Аммоний** *(ОФС «Аммоний»).* Не более 10 ppm. Определение проводят с использованием 1 мл испытуемого образца. Допускается выпуск лекарственного препарата к применению до завершения испытания.

**Нитраты.** Не более 10 ppm. Допускается выпуск лекарственного препарата к применению до завершения испытания.

*Испытуемый раствор.* К 1 мл испытуемого образца прибавляют 49 мл *воды, свободной от нитратов*. Помещают 5 мл полученного раствора в пробирку, выдерживают на ледяной бане, прибавляют 0,4 мл раствора 100 г/л *калия хлорида*, 0,1 мл раствора *дифениламина раствор* 0,1 %и по каплям при перемешивании 5 мл *серной кислоты концентрированной*. Переносят пробирку на водяную баню и продолжают нагревание при температуре 50 °С.

*Раствор сравнения.* Готовят как указано выше для испытуемого раствора, используя взамен испытуемого образца смесь из 4,5 мл *воды, не содержащей нитратов* и *нитрата стандартного раствора 2 мкг/мл*.

Спустя 15 мин синяя окраска испытуемого раствора не должна быть более интенсивной, чем окраска раствора сравнения.

**Стерильность** *(ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты»).* Испытуемый образец должен выдерживать требования испытания на стерильность. Допускается выпуск лекарственного препарата к применению до завершения испытания.

**Бактериальные эндотоксины** *(ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты»).* Менее 175/*V* МЕ/мл, где *V* − максимальная рекомендуемая доза (максимальный рекомендуемый объём) в миллилитрах. Допускается выпуск лекарственного препарата к применению до завершения испытания.

*РАДИОНУКЛИДНАЯ ЧИСТОТА*

Допускается выпуск лекарственного препарата к применению до завершения испытания.

**Кислород-15**. Гамма-спектрометрия *(ОФС «Обнаружение и измерение радиоактивности»).* Не менее 99,0 % от общей активности.

*Требования:*

- спектр, полученный с испытуемым образцом не должен существенно отличаться от спектра, полученного с помощью стандартного раствора фтора-18;

- период полураспада от 1,9 мин до 2,2 мин.

*РАДИОХИМИЧЕСКАЯ ЧИСТОТА*

Допускается выпуск препарата к применению до завершения испытания.

**[15O]Вода.** Метод ВЭЖХ *(ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).*

*Испытуемый раствор*. Лекарственный препарат.

*Условия хроматографирования:*

*- колонка:* длиной 0,25 м и внутренним диаметром 4,0 мм; заполненная *силикагелем аминопропилсилильным для хроматографии* *с размером частиц* 10 мкм;

- *температура колонки:* 20–30 °С;

- *подвижная фаза*: раствор 10 г/л *калия дигидрофосфата* рН которого предварительно доводят *фосфорной кислотой концентрированной* до 3,0;

- *скорость подвижной фазы:* 1 мл/мин;

- *детектор*: подходящий детектор радиоактивности, внутренняя система для определения степени обнаружения состоит из петли хроматографического капилляра между инжектором и колонкой через детектор радиоактивности, который был откалиброван соответствующим образом;

*- время хроматографирования*: 10 мин.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме испытуемого раствора первый пик соответствует введённой активности испытуемого раствора, второй пик – активности в виде [15O]воды.

*Требование:*

- [15O]вода: не менее 99,0 % общей активности, обусловленной кислородом-15.

АКТИВНОСТЬ

Определение проводят в соответствии с *ОФС «Обнаружение и измерение радиоактивности».*