**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
| ФС.0.0.0000 |
| **ТЕХНЕЦИЯ (99mTc) ОЛОВА ПИРОФОСФАТ, РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ** |
| *Stanni pyrophosphatis et technetii (99mTc) solutio pro injectionibus* |
| Technetium (99mTc) tin pyrophosphate injection |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Стерильный раствор, содержащий комплекс, состоящий из натрия пирофосфата и натрия [99mTc]пертехнетата в присутствии олова(II) хлорида.

*Содержание*:

- технеций-99м: от 90 % до 110 % от заявленной активности
технеция-99м на дату и время, указанные на этикетке.

СВОЙСТВА

**Описание.** Прозрачная, бесцветная жидкость.

**Период полураспада и характеристики технеция-99м** *(ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты»)*.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А. **Гамма-спектрометрия** *(ОФС «Обнаружение и измерение радиоактивности»).* На гамма-спектре испытуемого образца основной пик гамма-излучения технеция-99м должен соответствовать значению 0,141 МэВ.

Б. Используют хроматограммы, полученные в испытаниях А и Б на радиохимическую чистоту (см*.* раздел *Испытания*):

- на радиохроматограмме испытуемого раствора, полученной в испытании А, *фактор удерживания (Rf)* основного пикасоставляет: от 0,9 до 1,0;

- на радиохроматограмме испытуемого раствора, полученной в испытании Б, *фактор удерживания (Rf)* основного пикасоставляет: от 0,0 до 0,1.

В. **Качественная реакция**. К 1 мл испытуемого образца прибавляют 1 мл *уксусной кислоты разведённой 30 %*. Нагревают на водяной бане в течение 1 ч. После охлаждения прибавляют 10 мл *нитромолибденованадиевого реактива* и оставляют на 30 мин. Должно появиться жёлтое окрашивание.

Г. **Качественная реакция**. К 1 мл испытуемого образца прибавляют 0,05 мл *тиогликолевой кислоты,* 0,1 мл *дитиола реактива,* 0,4 мл *натрия лаурилсульфата раствора 2 %,* 1 мл *хлористоводородной кислоты концентрированной,* 2 мл раствора 30 % (*об/об*) *серной кислоты* и оставляют на 30 мин. Должно появиться розовое окрашивание.

ИСПЫТАНИЯ

**рН** *(ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты»)*. От 6,0 до 7,0.

**Натрия пирофосфат** *(ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»)*. От 1 мг/мл до 50 мг/мл.

*Испытуемый раствор.* Используют1 мл лекарственного препарата или его подходящее разведение.

*Растворы сравнения.* Растворы содержащие *натрия пирофосфат* и *олова(II) хлорид* в тех же пропорциях, что и в испытуемом растворе. Готовят ряд растворов, разводя их до одинакового конечного объёма *водой*.

К испытуемому раствору и к 1 мл каждого из растворов сравнения прибавляют последовательно 10 мл раствора 1 г/л *динатрия гидрофосфата додекагидрата*, 10 мл *железа стандартного раствора 8 мкг/мл*, 5 мл *уксусной кислоты* и 5 мл раствора 1 г/л *гидроксиламина гидрохлорида*. Доводят объём каждого раствора до 40 мл *водой* и нагревают на водяной бане при температуре 40 °С в течение 1 часа. К каждому раствору прибавляют по 4 мл раствора *1 г/л фенантролина гидрохлорида* и доводят объём каждого раствора *водой* до 50 мл. Измеряют оптические плотности растворовпри длине волны 515 нм, используя в качестве компенсационного раствора, раствор содержащий *хлористоводородную кислоту (1,1 г/л HCl)* вместо *железа стандартного раствора 8 мкг/мл*.

Строят калибровочный график зависимости результатов измерений, полученных для растворов сравнения от их концентрации. По калибровочному графику рассчитывают концентрацию натрия пирофосфата в испытуемом растворе.

**Олово** *(ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).* Не более 3,0 мг/мл.

*Испытуемый раствор*. 1 мл лекарственного препарата или его подходящее разведение.

*Растворы сравнения.* Раствор *хлористоводородной кислоты (6,2 г/л HCl)*, содержащий *натрия пирофосфат и олова(II) хлорид* в тех же пропорциях что и в испытуемом растворе. Готовят ряд растворов, разводя их до одинакового конечного объёма *хлористоводородной
кислотой (6,2 г/л HCl)*.

К испытуемому раствору и к 1 мл каждого из растворов сравнения прибавляют последовательно 0,05 мл *тиогликолевой кислоты,* 0,1 мл *дитиола реактива,* 0,4 мл *натрия лаурилсульфата раствора 2 %,* 1 мл *хлористоводородной кислоты концентрированной,* 2 мл раствора 300 г/л *серной кислоты* и доводят объём каждого раствора *хлористоводородной кислотой (6,2 г/л HCl)* до 15 мл. Выдерживают растворы в течение 30 мин и измеряют оптические плотности растворов при длине волны 530 нм, используя в качестве компенсационного раствора, раствор содержащий такое же количество *натрия пирофосфата,* как и в испытуемом растворе.

Строят калибровочный график зависимости результатов измерений полученных для растворов сравнения от их концентрации. По калибровочному графику рассчитывают концентрацию олова в испытуемом растворе.

**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.

*РАДИОХИМИЧЕСКАЯ ЧИСТОТА*

А. **Примесь A.** Метод ТСХ *(ОФС «Тонкослойная хроматография»).*

*Испытуемый раствор.* Лекарственный препарат.

Примечание

Примесь A: [99mTc] технеций в коллоидной форме.

Примесь B: [99mTc]пертехнетат-ион.

*Условия хроматографирования:*

- *ТСХ пластинка* из стекловолокнасо слоем *силикагеля;*

- *подготовка ТСХ пластинки:* нагревают при температуре 110 °С в течение 10 мин;

- *подвижная фаза:* *натрия ацетата раствор 1 М;*

- *наносимый объём пробы:* 5–10 мкл;

- *пробег фронта подвижной фазы:* 10–15 см, примерно 10 мин;

- *обработка зон абсорбции:* немедленное извлечение пластинки из камеры после завершения хроматографирования;

- *высушивание*: на воздухе;

-*детектирование:* детектор, подходящий для установления распределения активности.

На полученной радиохроматограмме *факторы удерживания* (*Rf*) составляют: примесь A – от 0,0 до 0,1; [99mTc]технеция олова пирофосфат и примесь B – от 0,9 до 1,0.

Б.**Примесь В.** Метод восходящей бумажной хроматографии *(ОФС «Хроматография на бумаге», восходящая хроматография).*

*Испытуемый раствор.* Лекарственный препарат, разбавленный водой, для получения объёмной активности, подходящей для измерения.

*Условия хроматографирования:*

- *бумага:* *бумага для хроматографии;*

- *подвижная фаза:* *метилэтилкетон;*

-*наносимый объём пробы:* 5–10 мкл, высушивают место нанесения в токе азота;

- *пробег фронта подвижной фазы:* 10–15 см;

- *обработка зон абсорбции:* немедленное извлечение бумажной пластинки из камеры после завершения хроматографирования;

- *высушивание*: в токе тёплого воздуха;

- *детектирование:* детектор, подходящий для установления распределения активности;

Факторы удерживания (*Rf*):: примесь А и [99mTc]технеция олова пирофосфат – от 0,0 до 0,1. примесь В – от 0,9 до 1,0.

*Требование:*

- [99mTc]технеция олова пирофосфат: не менее 90 % от общей активности обусловленной технецием-99м;

Активность препарата (*Х*), обусловленную [99mTc]технеция олова пирофосфатом, вычисляют по формуле:

$$X=100-(A+B)$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A* | – | активность, обусловленная примесью A, определённая в испытании «Примесь A», выраженная в процентах; |
|  | *B* | – | активность, обусловленная примесью B, определённая в испытании «Примесь В», выраженная в процентах. |

АКТИВНОСТЬ

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

МАРКИРОВКА

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

- концентрацию натрия пирофосфата, выраженную в мг/мл;

- концентрацию олова, выраженную в мг/мл.