**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
| ФС.0.0.0000 |
| **ТЕХНЕЦИЯ (99mTc) МЕРТИАТИД, РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ** |
| *Technetii (99mTc) mertiatidi solutio pro injectionibus* |
| Technetium (99mTc) mertiatide injection |
|  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Стерильный раствор динатрия оксо[*N*-[*N*-[*N*-(сульфанилацетил)-глицил]глицил]глицинато(5−)-κ4*N*,*N*′,*N*′′,*S*][99mTc]технетата(V). Получают нагреванием смеси, содержащей *S*-бензоилмеркаптоацетилтриглицин (бетиатид), слабый хелатирующий агент, такой как соль винной кислоты, олова(II) хлорид и натрия пертехнетат (99mTc), раствор для инъекций, или смешиванием растворов меркаптоацетилтриглицина (мертиатида), олова(II) хлорида и натрия пертехнетата (99mTc), раствора для инъекций при щелочном значении pH. Допускается использование стабилизаторов и буферных веществ.

*Содержание*:

- технеций-99м: от 90 % до 110 % от заявленной активности технеция-99 m 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 наиболее интенсивный пик гамма-излучения технеция-99м должен соответствовать значению энергии 0,141 МэВ.

Б. **Жидкостная хроматография** *(ОФС* «*Высокоэффективная жидкостная хроматография*»*)*. Используют хроматограммы, полученные в испытании на другие радиохимические примеси в разделе «Радиохимическая чистота» (см. раздел *Испытания*). На радиохроматограмме испытуемого раствора время удерживания основного пика должно совпадать со временем удерживания основного пика на хроматограмме раствора сравнения.

ИСПЫТАНИЯ

**рН** *(ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты»).* От 5,0 до 7,5.

**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.

*РАДИОХИМИЧЕСКАЯ ЧИСТОТА*

**Примесь А.** Метод восходящей бумажной хроматографии *(ОФС «Хроматография на бумаге»).*

*Испытуемый раствор.* Лекарственный препарат.

Примечание

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

*Условия хроматографирования:*

*- бумага:* *бумага для хроматографии;*

*- подвижная фаза: вода – ацетонитрил* (40:60 *об/об*);

*- наносимый объём пробы:* 3–5 мкл;

*- пробег фронта подвижной фазы:* 5–10 см;

*- высушивание:* на воздухе;

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

*Факторы удерживания (Rf)*: примесь А – 0,0–0,1.

*Предел содержания примеси:*

- *примесь А*: не более 2,0 % от общей активности.

**Другие радиохимические примеси.** Метод ВЭЖХ *(ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).*

*Испытуемый раствор.* Лекарственный препарат.

*Раствор сравнения.* 5 мг стандартного образца *S-бензоилмеркаптоацетилтриглицина* растворяют при нагревании на водяной бане в 5 мл *воды*. К 1 мл полученного раствора в закрытом флаконе, заполненном *азотом*, прибавляют 0,5 мл раствора 40 г/л *калия-натрия тартрата*, 25 мкл раствора 4 г/л *олова(II) хлорида* в *хлористоводородной кислоты растворе 0,05 М* и 370–470 МБк натрия пертехнетата (99mTc), раствора для инъекций, в объёме, не превышающем 3 мл. Нагревают смесь на водяной бане в течение 10 мин и охлаждают до комнатной температуры.

Примечание

Примесь В: [99mTc]пертехнетат-ион.

*Условия хроматографирования:*

- *колонка* длиной 0,25 м и внутренним диаметром 4,0 мм; заполненная *силикагелем октадецилсилильным для хроматографии* с размером частиц 5 мкм;

- *подвижная фаза А:* смешивают 7 объёмов *этанола* с 93 объёмами раствора 1,36 г/л *калия дигидрофосфата*, доведённого *натрия гидроксида раствором 0,1 М* до рН 6,0;

- *подвижная фаза Б:* *вода – метанол* (10:90 *об/об*);

*- режим градиентного элюирования*:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время(мин) | Подвижная фаза А(% *об/об*) | Подвижная фаза Б (% *об/об*) |
| 0–10 | 100 | 0 |
| 10–10,1 | 100 → 0 | 0 → 100 |
| 10,1–25 | 0 | 100 |
| 25–30 | 0 → 100 | 100 → 0 |

- *скорость подвижной фазы:* 1,0 мл/мин;

- *детектор:* подходящий детектор для определения распределения активности;

- *уравновешивание колонки:* с помощью подвижной фазы А в течение 20 мин;

- *вводимый объём пробы*: 20 мкл.

*Пределы содержания примесей:*

- *сумма площадей пиков, предшествующих основному пику (соответствует гидрофильным примесям, включая примесь В)*: не более 3,0 % от суммы площадей всех пиков на хроматограмме испытуемого раствора;

- *сумма площадей пиков, следующих за основным пиком (соответствует липофильным примесям)*: не более 4,0 % от суммы площадей всех пиков на хроматограмме испытуемого раствора;

- *[99mTc]технеция мертиатид*: не менее 94 % от активности, обусловленной технецием-99м.

АКТИВНОСТЬ

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

ХРАНЕНИЕ

В соответствии с *ОФС* *«Радиофармацевтические лекарственные препараты»*.