**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
| ФС.0.0.0000 |
| **ТЕХНЕЦИЯ (99mTc) МЕДРОНАТ, РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ** |
| *Technetii (99mTc) medronati solutio pro injectionibus* |
| Technetium (99mTc) medronate injection |

М. м. 176

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Стерильный раствор комплекса технеция-99м с натрия метилендифосфонатом. Получают с использованием натрия пертехнетата (99mTc), раствора для инъекций. Допускается использование консервантов, антиоксидантов, стабилизаторов и буферных веществ.

*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 наиболее интенсивный пик гамма-излучения технеция-99м должен соответствовать значению энергии 0,141 МэВ.

Б. **Тонкослойная хроматография** *(ОФС «Тонкослойная хроматография»)*. Используют хроматограммы, полученные в испытаниях «Примесь А» и «Примесь В» раздела «*Радиохимическая чистота*». На радиохроматограмме испытуемого раствора *фактор удерживания (Rf)* основного пика в каждом из испытаний должен соответствовать фактору удерживания основного пика на хроматограмме раствора сравнения (б).

В. **Тонкослойная хроматография** *(ОФС «Тонкослойная хроматография»).* Допускается выпуск препарата к применению до завершения испытания.

*Испытуемый раствор.* Испытуемый образец разбавляют *водой* до концентрации медроновой кислоты около 0,1 мг/мл.

*Раствор сравнения (а).* 3 мг *натрия оксидроната* растворяют в *воде* и доводят объём раствора тем же растворителем до 10 мл.

*Раствор сравнения (б).* 1 мг *медроновой кислоты* растворяют в *воде* и доводят объём раствора тем же растворителем до 10 мл.

*Условия хроматографирования:*

*- целлюлоза для хроматографии* в качестве наносимого вещества;

*- подвижная фаза:* к 30 мл *воды* прибавляют 35 мл *этанола 96 %*, 15 мл *2-метилпропанола*, 0,4 мл *аммиака раствора концентрированного 25 %*, 5 г *трихлоруксусной кислоты*, 20 мл *2-пропанола* и перемешивают;

*- реактив для детектирования:* к 25 мл раствора 40 г/л *аммония молибдата* прибавляют 63 мл *воды*, 2 мл *хлористоводородной кислоты концентрированной*, 2 мл *серной кислоты концентрированной*, 8 мл *хлорной кислоты* и перемешивают;

*- наносимый объём пробы:* около 5 мкл, наносимых порциями по 1 мкл с подсушиванием после каждого нанесения;

*- пробег фронта подвижной фазы:* более 2/3 длины пластинки;

*- высушивание:* на воздухе в течение 14 ч;

*- детектирование:* опрыскивание реактивом для детектирования и выдерживание пластинки в ультрафиолетовом свете при 254 нм в течение 15 мин.

*Пригодность хроматографической системы:*

Фактор удерживания зоны адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (б) должен составлять около 0,6 и чётко отличаться от фактора удерживания, полученного на хроматограмме раствора сравнения (а), который должен быть около 0,5.

*Требования:* на хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться основная зона адсорбции на уровне основной зоны адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (б), соответствующая ей по величине и окраске.

ИСПЫТАНИЯ

**рН** *(ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты»).* От 3,5 до 7,5.

**Олово.** Не более 3 мг/*V*, где *V* – максимальная рекомендуемая доза в миллилитрах.

Определяют содержание олова с использованием набора тест-полосок и смесей реактивов для определения олова в водных растворах в диапазоне от 10 до 200 мкг/мл в соответствии с инструкцией производителя. При необходимости препарат разбавляют *водой* для получения концентрации олова, находящейся в диапазоне работы оборудования.

**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*

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

*Испытуемый раствор.* Лекарственный препарат.

*Раствор сравнения (а).* К 1 мл раствора 1 г/л *олова(II) хлорида* в растворе 5,15 г/л *хлористоводородной кислоты концентрированной* в закрытом флаконе прибавляют 2 мл *натрия пертехнетата (99mTc), раствора для инъекций*, содержащего 100–400 МБк. Раствор используют в течение 30 мин после приготовления.

*Раствор сравнения (б).* К содержимому флакона с фармакопейным стандартным образцом *медроната для испытания на радиохимическую чистоту* прибавляют 2 мл *натрия пертехнетата (99mTc), раствора для инъекций*, содержащего 100–400 МБк. Раствор выдерживают в течение 15 мин.

Примечание

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

Примесь В: [99mTc]пертехнетат-ион.

*Условия хроматографирования:*

*- ТСХ пластинка со слоем силикагеля*, изготовленная из стекловолокна;

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

*- наносимый объём пробы:* около 2 мкл;

*- пробег фронта подвижной фазы:* более 4/5 длины пластинки;

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

*- высушивание:* на воздухе;

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

*Факторы удерживания (Rf)*: примесь А – 0,0–0,1; примесь В и [99mTc]технеция медронат – 0,9–1,0.

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

*Испытуемый раствор.* Лекарственный препарат.

*Раствор сравнения (а).* *Натрия пертехнетат (99mTc), раствор для инъекций*.

*Раствор сравнения (б).* Раствор сравнения (б), полученный в испытании «Примесь А».

*Условия хроматографирования:*

*- ТСХ пластинка со слоем силикагеля*, изготовленная из стекловолокна;

*- подвижная фаза: метилэтилкетон*;

*- наносимый объём пробы:* около 2 мкл;

*- пробег фронта подвижной фазы:* более 4/5 длины пластинки;

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

*- высушивание:* на воздухе;

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

*Факторы удерживания (Rf)*: примесь А и [99mTc]технеция медронат – 0,0–0,1; примесь В – 0,9–1,0.

*Предел содержания:*

*- [99mTc]технеция медронат:* не менее 95 % от общей активности, обусловленной технецием-99м.

Активность препарата, обусловленную [99mTc]технеция медронатом в процентах (*Х*), 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»*.

ХРАНЕНИЕ

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