

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ФС.3.5.0016

Вводится впервые

ВОДА (¹⁵O) ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

Aqua (¹⁵O) pro injectionibus

Water (¹⁵O) injection

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Стерильная [¹⁵O] 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 (ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты»).

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А. Гамма-спектрометрия (ОФС «Обнаружение и измерение радиоактивности»). На гамма-спектре испытуемого образца основные пики гамма-излучения [¹⁵O]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 на радиохимическую чистоту» (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.

Нерadioактивные 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 ME/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».