

IZOTOPY PROMIENIO- TWÓRCZE	NORMA BRANZOWA	BN-74
	Otwarte źródła promieniotwórcze	3422-09
	Preparat-¹³¹J	
	Roztwór o-jodohipuranu sodowego	
	do iniekcji	Grupa katalogowa XVIII 61

1 WSTĘP

1 1 Przedmiot normy Przedmiotem normy jest nosnikowy, izotoniczny roztwór wodny o-jodohipuranu sodowego, znaczonego jodem-¹³¹J. Roztwór zawiera 1% alkoholu benzylowego

o-Jodohipuran sodowy-¹³¹J otrzymuje się przez wymianę izotopową kwasu o-jodohipurowego z jodkiem sodowym-¹³¹J

o-Jodohipuran sodowy-¹³¹J do iniekcji oznaczony jest symbolem katalogowym MJ-18

1 2 Określenia — wg PN-73/J-01003 ark 04

2 OZNACZENIE

o-JODOHIPURAN SODOWY-¹³¹J MJ-18 BN-74/3422-09

3 WYMAGANIA

3 1 Wygląd zewnętrzny Roztwór o-jodohipuranu sodowego-¹³¹J powinien być przezroczysty, bezbarwną cieczą bez osadu i zawiesin

3 2 Stężenie promieniotwórcze — 0,1 — 2,0 mCi/cm³

3 3 Czystość radionuklinowa — nie mniejsza niż 99,9%

3 4 Czystość radiochemiczna — nie mniejsza niż 98,0%

3 5 Zawartość o-jodohipuranu sodowego — 2 — 5 mg/cm³

3 6 pH — 6,0 — 8,0

3 7 Sterylność Preparat powinien być sterylny wg 5 2 7

3 8 Apirogenność Preparat powinien być przygotowany na wodzie apirogennej wg 5 2 8 1)

3 9 Izotoniczność Preparat powinien być izotoniczny wg 5 2 9

1) Oznaczanie wykonuje się na życzenie odbiorcy

4 PAKOWANIE, PRZECHOWYWANIE

Opakowanie bezpośrednie — butelki do antybiotyków wg BN-64/3422-01

Opakowanie transportowe typu A wg PN-74/J-08001

Opakowanie zewnętrzne — pojemnik ze styropianu wypełniony suchym lodem

Znakowanie opakowania bezpośredniego — wg BN-69/3422-07

Preparat należy przechowywać w temperaturze -70°C (suchy lod), w ciemności, nie dłużej niż 30 dni

5 BADANIA

5 1 Pobieranie próbek Z każdej partii otrzymanego produktu, po dokładnym wymieszaniu, należy pobrać pipetą 4 próbki o objętości do 0,5 cm³ każda i 3 próbki o objętości do 1 cm³ każda. Szesć próbek należy przekazać do badań wg 5 2, a siedmą pozostawić na okres 14 dni, licząc od dnia wysyłki, jako próbkę do badań rozjemczych

5 2 Rodzaje i opis badań

5 2 1 Sprawdzanie wyglądu zewnętrznego Badaną próbkę należy poddać oględzinom po upływie co najmniej 1 godz od chwili jej pobrania

Wynik należy uznać za pozytywny wtedy, gdy po wstrząśnięciu próbka nie różni się od wyglądu wody destylowanej umieszczonej w analogicznej butelce

5 2 2 Pomiar stężenia promieniotwórczego należy wykonać dowolną metodą pomiarową z dokładnością ± 10%

5 2 3 Oznaczanie czystości radionuklidowej należy wykonać dowolną metodą pomiarową, w której wykrywalność poszczególnych zanieczyszczeń promieniotwórczych wynosi co najmniej 0,1%

5 2 4 Oznaczanie czystości radiochemicznej Za czystość radiochemiczną przyjmuje się procento-

Zgłoszona przez Instytut Badan Jądrowych — Ośrodek Produkcji i Dystrybucji Izotopów
Ustanowiona przez Prezesa Urzędu Energii Atomowej dnia 26 lutego 1974 r jako norma obowiązująca
w zakresie produkcji od dnia 1 stycznia 1975 r (Dz Norm i Miar nr 17/1974 poz 57)

wą zawartość o-jodohipuranu-¹³¹J. Oznaczanie należy wykonać metodą 3-godzinnej występującej chromatografii bibułowej, stosując

- bibulę Whatman 1 lub jej odpowiednik,
- roztwór rozwijający faza benzenowa otrzymana po zmieszaniu roztworów benzen-kwas octowy lodowaty-woda w stosunku 2 2 1

Otrzymane wartości R_f powinny wynosić

o-jodohipuran	0,28 — 0,36,
kwas o-jodobenzoesowy	0,91 — 0,96,
jodki, jodany	0,00 — 0,05

Za wynik zawartości o-jodohipuranu sodowego-¹³¹J należy przyjąć średnią arytmetyczną wszystkich równoległych oznaczeń, których rozstęp R wynosi

$$R \leq 1,00 \text{ dla 2 równoległych oznaczeń,}$$

$$R \leq 1,19 \text{ dla 3 równoległych oznaczeń}$$

Preparat należy uznać za dobry, jeśli średnia arytmetyczna wszystkich oznaczeń X wynosi

$$X \geq 96,40 \text{ dla 2 równoległych oznaczeń } ^1),$$

$$X \geq 96,41 \text{ dla 3 równoległych oznaczeń } ^1)$$

5 2 5 Oznaczanie zawartości o-jodohipuranu sodowego należy wykonać metodą spektrofotometryczną w roztworze buforu boranowego o $\text{pH} = 8$, uwzględniając obecność alkoholu benzylowego w preparacie. W tym celu należy wykonać pomiar absorpcji, przy dwóch długościach fal $\lambda_1 = 228 \text{ nm}$ i $\lambda_2 = 257 \text{ nm}$, badanej próbki odpowiednio rozcieńczonej roztworem buforu, mając uprzednio wyznaczone w tych samych warunkach współczynniki absorpcji dla wzorców o-jodohipuranu i alkoholu benzylowego

Stężenie o-jodohipuranu sodowego (C_s) w roztworze spektrofotometrycznym należy obliczyć w mg/cm^3 wg wzoru

$$C_s = \frac{(A_{m1} - \frac{a_{21}}{a_{22}} A_{m2}) a_{22}}{(a_{11} a_{22} - a_{12} a_{21}) b}$$

w którym

A_{m1} — absorpcja roztworu badanego przy długości fali $\lambda_1 = 228 \text{ nm}$,

A_{m2} — absorpcja roztworu badanego przy długości fali $\lambda_1 = 257 \text{ nm}$,

a_{11} — współczynnik absorpcji właściwej ²⁾ o-jodohipuranu przy λ_1 ,

¹⁾ Wartości uzyskane na podstawie doświadczenia międzylaboratoryjnego przeprowadzonego w ramach prac RWPG

²⁾ Absorpcja roztworu o stężeniu $1 \text{ mg}/\text{cm}^3$ przy grubości warstwy 1 cm

a_{12} — współczynnik absorpcji właściwej o-jodohipuranu przy λ_2 ,

a_{21} — współczynnik absorpcji właściwej alkoholu benzylowego przy λ_1 ,

a_{22} — współczynnik absorpcji właściwej alkoholu benzylowego przy λ_2 ,

b — grubość warstwy, cm

Za wynik oznaczania C_s należy przyjąć średnią arytmetyczną wszystkich równoległych oznaczeń (co najmniej 2), których rozstęp R nie przekracza następujących wartości

$$R \leq 0,00031 \text{ dla 3 równoległych oznaczeń,}$$

$$R \leq 0,00026 \text{ dla 2 równoległych oznaczeń}$$

Stężenie o-jodohipuranu sodowego (C) w badanej próbce należy obliczyć wg wzoru

$$C = C_s r$$

w którym r — współczynnik rozcieńczenia

5 2 6 Pomiar pH należy wykonać z dokładnością do $\pm 0,1$ jednostki pH

5 2 7 Badanie sterylności preparatu należy wykonać wg Farmakopei Polskiej IV t 2, str 75-79

5 2 8 Próba na obecność pirogenów Próbę należy wykonać wg Farmakopei Polskiej IV t 2, str 79-81

5 2 9 Obliczanie izotoniczności preparatu powinno polegać na obliczeniu współczynnika osmotycznego (F_o) roztworu o-jodohipuranu sodowego-¹³¹J, z uwzględnieniem obecności wszystkich składników roztworu, wg wzoru ³⁾

$$F_o = \frac{n G}{M}$$

w którym

n — liczba jonów, na które dysocjuje cząsteczka, w przypadku alkoholu benzylowego należy przyjąć $n = 1$,

G — ilość substancji rozpuszczonej w 100 cm^3 roztworu, g ,

M — masa cząsteczkowa

Wartość współczynnika osmotycznego powinna wynosić

$$0,029 \leq F_o \leq 0,032$$

Producent gwarantuje izotoniczność preparatu
5 3 Świadectwo źródła Do preparatu należy dołączyć świadectwo źródła wg BN-69/3422-07

Termin ważności preparatu wynosi 20 dni, licząc od daty atestowania

³⁾ Patrz Informacje dodatkowe p 4

KONIEC

INFORMACJE DODATKOWE

1 Instytucja opracowująca normę — Instytut Badań Jądrowych — Ośrodek Produkcji i Dystrybucji Izotopów

2 Normy i dokumenty związane

PN-73/J-01003 ark 04 Technika jądrowa Nazwy i określenia Źródła promieniotwórcze

PN-74/J-08001 Źródła promieniotwórcze Opakowania transportowe

BN-64/3422-01 Otwarte źródła promieniowania Opakowanie bezpośrednie i znakowanie emiterów promieniowania beta i gamma

BN-69/3422-07 Otwarte źródła promieniowania Znakowanie i świadectwo źródła

Farmakopea Polska IV t II (1970)

3 Zalecenia międzynarodowe

RWPG PC 3679-72 Радиоактивные препараты Раствор натрия о йодгиппурата, меченного йодом 131, для инъекции

4 Wykaz literatury

L Krowczyński Technologia postaci leków Warszawa PZWL 1969, str 244

5 Autorzy projektu normy

Dr E Rakowska, Mgr Z Rybakow — Instytut Badań Jądrowych