

**Номер. ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕКУРСОРЫ
ДЛЯ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ПРЕПАРАТОВ**

Praecursores chimici ad radiopharmaceutica

Настоящая общая фармакопейная статья устанавливает общие требования к химическим прекурсорам, предназначенным для производства или изготовления радиофармацевтических лекарственных препаратов.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Химические прекурсоры (химические предшественники) для радиофармацевтических лекарственных препаратов, далее называемые химическими прекурсорами, представляют собой нерадиоактивные вещества, полученные путем химического синтеза и предназначенные для химического связывания с радионуклидом в процессе производства или изготовления радиофармацевтического лекарственного препарата.

Если химический прекурсор, не описанный в частной фармакопейной статье, используют в радиофармацевтическом лекарственном препарате, изготовленном для особых потребностей отдельных пациентов, необходимость соответствия его требованиям данной общей фармакопейной статьи должна решаться, исходя из оценки риска.

Такая оценка риска включает:

- качество химического прекурсора и информацию, необходимую для оценки его качества;
- любые процедуры последующей обработки после радиоактивной метки (которая может включать или не включать очистку перед введением пациенту);
- количество, использованное для приготовления дозы (главным образом, для диагностического или терапевтического применения), и частоту введения пациенту.

Если химические прекурсоры производят с использованием веществ, полученных от человека или животных, должны применяться требования общей фармакопейной статьи 2.3.1.3. *Вирусная безопасность*.

Если химические прекурсоры получают от животных, восприимчивых к возбудителям губчатой энцефалопатии, за исключением экспериментальных целей, они должны соответствовать, если применимо, требованиям общей фармакопейной статьи *Номер. Продукты с риском передачи возбудителей губчатой энцефалопатии животных*.

ПРОИЗВОДСТВО

Химические прекурсоры получают с помощью разработанных процедур, обеспечивающих постоянство качества продукции и ее выпуск в соответствии с требованиями частной фармакопейной статьи или утвержденных спецификаций. Химические прекурсоры должны производиться в рамках соответствующей системы качества.

СВОЙСТВА

Положения данного раздела частной фармакопейной статьи (например, относящиеся к растворимости или температуре плавления) не могут рассматриваться в качестве аналитических требований и носят информационный характер.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Для подтверждения подлинности химических прекурсоров применяют подходящие аналитические методы, например, спектрометрию ядерного магнитного резонанса, инфракрасную спектрофотометрию, масс-спектрометрию и хроматографические методы.

ИСПЫТАНИЯ

Родственные примеси. При отсутствии других указаний в частной фармакопейной статье или обоснования и разрешения уполномоченного органа органические примеси, присутствующие в химических прекурсорах, и

неорганические примеси, присутствующие в неорганических химических прекурсорах, должны подлежать информированию, идентификации и контролю в соответствии с нижеприведенными значениями:

- порог информирования 0,2 %;
- порог идентификации 2,0 %;
- общее содержание неспецифицированных примесей не более 3,0 %.

Для сильнодействующих примесей или примесей, способных вызывать токсическое или недопустимое фармакологическое действие, могут устанавливаться особые пороговые значения.

Если в частной фармакопейной статье не предусмотрен соответствующий контроль новой примеси, должно быть разработано и включено в спецификацию качества химического прекурсора подходящее испытание для ее контроля.

Остаточные органические растворители. Содержание остаточных органических растворителей ограничивают в соответствии с указаниями общей фармакопейной статьи 2.3.2.0. *Остаточные органические растворители* с использованием метода, приведенного в общей фармакопейной статье 2.1.4.19. *Идентификация и контроль остаточных растворителей*, или другого подходящего метода.

Растворители класса 1 не должны применяться на последней стадии процесса производства химических прекурсоров. Если их использования на более ранней стадии процесса производства избежать не удастся, применяют пределы, указанные в таблице 2.3.2.0.-3 общей фармакопейной статьи 2.3.2.0. *Остаточные органические растворители*.

Предельное содержание растворителей классов 2 и 3, основанное на значениях допустимого суточного воздействия (ДСВ), не должно превышать 0,5 %.

Для растворителей классов 2 и 3 допускается определение потери в массе при высушивании или определение отдельного растворителя. Если для растворителей указанных классов обоснованный и разрешенный уполномоченным органом предел содержания составляет более 0,5 %, требуется определение каждого растворителя по отдельности.

Примеси элементов. Если известно или предполагается, что при производстве химических прекурсоров применение металлических катализаторов или металлсодержащих реактивов приводит к присутствию

остаточных металлов, содержание каждого из них (Pt, Pd, Ir, Rh, Ru, Os, Mo, Ni, Cr, V, Pb, Hg, Cd и Tl) в химических прекурсорах должно соответствовать пределу 0,01 % при отсутствии более жестких пределов, установленных в частной фармакопейной статье.

По возможности применяют методологию, описанную в общей фармакопейной статье *Номер. Определение примесей элементов*.

Микробиологическая чистота. Общее число аэробных микроорганизмов должно быть не более 10^3 КОЕ на грамм нерасфасованной продукции или не более 10^2 КОЕ в расчете на однодозовую или многодозовую упаковку химического прекурсора (2.1.6.6. *Микробиологические испытания нестерильных лекарственных средств: общее количество жизнеспособных аэробных микроорганизмов*).

Общее число дрожжей и грибов должно быть не более 10^2 КОЕ на грамм нерасфасованной продукции или не более 10^1 КОЕ в расчете на однодозовую и многодозовую упаковку химического прекурсора (2.1.6.6. *Микробиологические испытания нестерильных лекарственных средств: общее количество жизнеспособных аэробных микроорганизмов*).

Бактериальные эндотоксины. При отсутствии другого обоснования и разрешения уполномоченного органа предельное содержание бактериальных эндотоксинов не должно превышать 100 МЕ на грамм нерасфасованной продукции или не более 10 МЕ в расчете на однодозовую или многодозовую упаковку химического прекурсора (2.1.6.8. *Бактериальные эндотоксины*)

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

При отсутствии другого обоснования и разрешения уполномоченного органа содержание химических прекурсоров определяют с использованием подходящего метода.

ХРАНЕНИЕ

Химические прекурсоры хранят в воздухонепроницаемой упаковке в условиях, обеспечивающих надлежащую стабильность.

МАРКИРОВКА

Маркировка химических прекурсоров должна соответствовать требованиям нормативных актов Союза и содержать необходимую информацию. На этикетке указывают назначение в качестве химического прекурсора для радиофармацевтических лекарственных препаратов. В сопроводительной информации может быть рекомендовано испытание промышленных серий химического прекурсора перед использованием в производстве или изготовлении радиофармацевтических лекарственных препаратов, обеспечивающее получение из них в указанных условиях радиофармацевтического лекарственного препарата в необходимом количестве и требуемого качества.