

# 放射性医薬品基準 解説書

日本放射性医薬品協会

放射性医薬品基準解説書作成検討会



監修・編集者

沿革略記・放射性医薬品の特殊性・放射性医薬品基準解説

監修：荒野泰 佐治英郎 蜂須賀暁子

編集：日本放射性医薬品協会 放射性医薬品基準解説書作成検討会

付録（放射性医薬品基準改正経緯表・放射性医薬品基準英訳版）

編集：日本放射性医薬品協会 放射性医薬品基準解説書作成検討会



## 目 次

放射性医薬品基準 解説書の作成に当たって .....	1
放射性医薬品基準沿革略記 .....	2
放射性医薬品の特殊性 .....	5
放射性医薬品基準 .....	9
第1 通則 .....	11
第2 製剤総則 .....	20
第3 一般試験法 .....	29
第4 医薬品各条 .....	61
1 フルデオキシグルコース ( $^{18}\text{F}$ ) 注射液 .....	61
2 クロム酸ナトリウム ( $^{51}\text{Cr}$ ) 注射液 .....	64
3 クエン酸ガリウム ( $^{67}\text{Ga}$ ) 注射液 .....	66
4 クリプトン ( $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ) ジェネレータ .....	68
5 塩化ストロンチウム ( $^{89}\text{Sr}$ ) 注射液 .....	70
6 塩化イットリウム ( $^{90}\text{Y}$ ) 溶液 .....	73
7 エキサメタジウムテクネチウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液 .....	76
8 [N, N' -エチレンジーL-システイネート (3-)] オキソテクネチウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), ジ エチルエステル注射液 .....	79
9 過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液 .....	81
10 過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液ジェネレータ .....	83
11 ガラクトシル人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注 射液 .....	85
12 ジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液 .....	87
13 ジメルカプトコハク酸テクネチウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液 .....	89
14 テクネチウムスズコロイド ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液 .....	91
15 テクネチウム大凝集人血清アルブミン ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液 .....	93
16 テクネチウム人血清アルブミン ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液 .....	95
17 テトロホスミンテクネチウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液 .....	97
18 人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液 .....	99
19 ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液 .....	101
20 N-ピリドキシル-5-メチルトリプトファンテクネチウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液 .....	103
21 ピロリン酸テクネチウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液 .....	105
22 フィチン酸テクネチウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液 .....	106

23	ヘキサキス (2-メトキシイソブチルイソニトリル) テクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc) 注射液....	108
24	メチレンジホスホン酸テクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc) 注射液.....	110
25	メルカプトアセチルグリシルグリシルグリシンテクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc) 注射液.....	112
26	インジウム ( <sup>111</sup> In) オキシキノリン液 .....	114
27	塩化インジウム ( <sup>111</sup> In) 注射液 .....	116
28	塩化インジウム ( <sup>111</sup> In) 溶液 (イブリツモマブ チウキセタン用) .....	118
29	塩化インジウム ( <sup>111</sup> In) 溶液 (ペンテトレオチド用) .....	120
30	ジエチレントリアミン五酢酸インジウム ( <sup>111</sup> In) 注射液.....	122
31	イオフルパン ( <sup>123</sup> I) 注射液 .....	124
32	イオマゼニル ( <sup>123</sup> I) 注射液 .....	126
33	塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン ( <sup>123</sup> I) 注射液.....	128
34	3-ヨードベンジルグアニジン ( <sup>123</sup> I) 注射液 .....	130
35	ヨウ化ナトリウム ( <sup>123</sup> I) カプセル .....	132
36	15-(4-ヨードフェニル)-3 (R, S) メチルペンタデカン酸 ( <sup>123</sup> I) 注射液....	134
37	3-ヨードベンジルグアニジン ( <sup>131</sup> I) 注射液 .....	136
38	ヨウ化ナトリウム ( <sup>131</sup> I) 液 .....	138
39	ヨウ化ナトリウム ( <sup>131</sup> I) カプセル .....	140
40	ヨウ化人血清アルブミン ( <sup>131</sup> I) 注射液 .....	141
41	ヨウ化ヒプル酸ナトリウム ( <sup>131</sup> I) 注射液 .....	143
42	ヨウ化メチルノルコレステノール ( <sup>131</sup> I) 注射液 .....	145
43	キセノン ( <sup>133</sup> Xe) 吸入用ガス .....	147
44	塩化タリウム ( <sup>201</sup> Tl) 注射液 .....	148
45	塩化ラジウム ( <sup>223</sup> Ra) 注射液 .....	151
付 録 .....		153
放射性医薬品基準改正経緯表 .....		155
放射性医薬品基準英訳版 .....		169

## 放射性医薬品基準 解説書の作成に当たって

放射性医薬品基準は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第四十二条第一項の規定に基づく基準である。本基準は、診断及び治療を目的として体内に投与する、わが国で承認された放射性医薬品の製法、性状、品質、貯法などを取りまとめたものである。

放射性医薬品は医薬品であるとともに放射性物質でもあることから、規格試験の実施に当たっては、その 2 つの側面を常に考慮する必要がある。まず、医薬品としての側面においては、放射性医薬品基準においても可能な限り日本薬局方に規定される試験方法等を準用している。次に、放射性物質という側面においては、放射性物質からの被ばくの危険性を考慮し、時間、距離、遮蔽の 3 原則に注意して取り扱わなければならないため、放射性医薬品の試験法は一般的な医薬品とは異なった方法を採用する場合もある。さらに、試験に伴う放射性廃棄物の削減という観点からも、試験方法の工夫が必要である。

上記の様な点については、日頃、規格試験を実施している放射性医薬品の製造業者であれば疑問に思うことなく試験を実施しているところであるが、放射性医薬品の普及と適正使用の推進のためには、試験方法について一般的に理解できる解説が必要と考えられる。このような背景から、この度、日本放射性医薬品協会は、放射性医薬品の取り扱いに習熟した学識経験者、団体のご協力の下、「放射性医薬品基準 解説書」を作成した。

なお、本解説書では、付録として、放射性医薬品基準改正経緯表及び放射性医薬品基準英訳版を掲載した。放射性医薬品基準制定後の収載内容の変更経緯の確認や海外の医薬品関係者との情報交換を行う際の参考としていただければ幸いである。

末筆となったが、本解説書の作成にあたり、大変ご多忙のなか監修いただいた先生方、英訳版も含め技術的な側面で多大なる助言をいただいた公益財団法人日本アイソトープ協会の皆様に、深甚なる感謝を申し上げます。

平成 28 年 6 月

## 放射性医薬品基準沿革略記

### 1. 放射性医薬品基準の制定（昭和 34 年）

放射性医薬品基準は、『放射性同位元素の医薬品としての使用頻度の増加傾向に鑑み、薬事法上の見地からこれの品質を保持し、取扱いの適正を期する必要が生じたことから、医薬品指定告示により指定された放射性医薬品のうち、早くから米国、英国等の先進諸国でその医療効果を認められ、また、わが国においても現在医療用として使用されているものについて、その本質、純度及び包装の最低基準、試験方法、貯法、標示等に関し規制する。』との趣旨により、薬事法（昭和 23 年法律第 197 号）第 32 条第 1 項の規定に基づき、昭和 34 年 8 月 22 日厚生省告示第 245 号により制定された。

この時制定された放射性医薬品基準の構成は医薬品各条に相当するもののみであり、収載品目は 5 品目であった。各条は「本質及び純度」、「性状（製法）」、「確認試験」、「純度試験」、「定量法」、「貯法及び包装」、「標示」、「製品」、「常用量」及び「備考」で構成されており、各品目の備考欄において日本薬局方の通則、製剤総則及び一般試験法を適用する旨が規定されていた。

### 2. 第二改正放射性医薬品基準の制定（昭和 36 年）

昭和 36 年 5 月 20 日、薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 42 条第 1 項の規定に基づき、新たに放射性医薬品基準が制定され、旧基準は廃止された（厚生省告示第 162 号）。新基準では各条の規定項目が見直され、各条の構成は主に「本質」、「性状（製法）」、「pH」、「確認試験」、「純度試験」、「定量法」、「貯法・包装」、「表示」となった。また、基準冒頭部分に新たに通則が追加され、特に規定がないかぎりには日本薬局方の通則、製剤総則及び一般試験法の規定を準用する旨が通則により規定された。

### 3. 第三改正放射性医薬品基準の制定（昭和 41 年）

昭和 36 年の全面改正後、2 回の一部改正を経て、昭和 41 年 5 月 26 日に新たに放射性医薬品基準が制定され、旧基準は廃止された（厚生省告示第 295 号）。新基準では、放射性医薬品の容器の外装について、遮蔽すべき放射線量が定められた。また、その他規定が整備された。

### 4. 第四改正放射性医薬品基準の制定（昭和 46 年）

昭和 41 年の全面改正後、2 回の一部改正を経て、昭和 46 年 4 月 1 日に新基準が制定され、旧基準は廃止された（厚生省告示第 79 号）。新基準では、医薬品各条の基準名から「放射性」の文字が削除され、核種を表す記号が追加された。また、各条の記載が整備され、一般的表示事項及び安定剤・保存剤に関する規定等が通則に移された。

### 5. 第五改正放射性医薬品基準の制定（昭和 54 年）

昭和 46 年 4 月の全面改正後、17 回の一部改正（医薬品各条の追加等）が行われた。また、放射性医薬品関係の技術レベルの著しい進歩に伴い、基準の記載項目、表現等に不統一が見られるようになったため、基準の全面的な見直しと整備を図り、先の全面改正から約 8 年が経過した昭和 54 年 3 月 13 日、新たに放射性医薬品基準が制定され、旧基準は廃止された（厚生省告示第 28

号)。この新基準制定の主な趣旨は、収載品目の見直し、医薬品各条の配列の整備、通則の大幅な改訂・整備、放射性医薬品の特殊性を考慮した独自の製剤総則及び一般試験法の新規制定である。新基準は通則、製剤総則、医薬品各条、一般試験法で構成（配列順）されており、現行の放射性医薬品基準に近い構成となった。

## 6. 第六改正放射性医薬品基準の制定（昭和 60 年）

昭和 54 年 3 月の全面改正以降、15 回の一部改正を経て約 6 年が経過した昭和 60 年 8 月 22 日、基準の全面的な見直しにより新たに放射性医薬品基準が制定され、旧基準は廃止された（厚生省告示第 132 号）。新基準の大きな改正点は、従来収載されていた体外診断用放射性医薬品に係る部分を医薬品各条から削除し、別途、「体外診断用放射性医薬品指針」として独立させた点である。これにより、放射性医薬品基準の医薬品各条においては、体内診断用放射性医薬品に係るもののみが規定されることとなった。その他の改正要旨としては、先の全面改正（昭和 54 年 3 月 13 日）において制定された放射性医薬品の一般試験法について見直しが行われ、特に支障がない部分については日本薬局方一般試験法を準用するものとし、整合性が図られたこと、製剤総則に新しくガス剤及びジェネレータ剤の項が設けられたこと、収載品目の見直し並びに医薬品各条の配列の整備及びその他記載項目・表現等の統一等の整備が図られたことが挙げられる。

## 7. 第七改正放射性医薬品基準の制定（平成 8 年）

昭和 60 年 8 月 22 日の全面改正から 14 回の一部改正を経て、平成 8 年 10 月 1 日に新基準が制定され、旧基準は廃止された（厚生省告示第 242 号）。新基準は、通則、製剤総則及び一般試験法、医薬品各条の順に記載するとともに、目次が付された。また、通則、製剤総則及び一般試験法について、必須と認められた事項について改正された。主な改正点としては、製剤総則においては貯法を「別に規定するもののほか、冷所」から「別に規定するもののほか、なるべく室温」に変更したこと、注射剤についてエンドトキシン試験を設けたこと等が挙げられる。また、医薬品各条の大きな変更点として、有効期間については承認書で規定することとし、基準からは削除された。さらに、動物を用いる試験についても基準から削除された。その他、収載品目の見直し及び全体的な記載の整備が行われた。

## 8. 第八改正放射性医薬品基準の制定（平成 25 年）

平成 8 年 10 月の全面改正後、5 回の一部改正を経て平成 25 年 3 月 29 日、新基準が制定され旧基準は廃止された（厚生労働省告示第 83 号）。新基準では科学技術の進歩に即した試験方法等への対応及び日本薬局方との整合性を図るために所要の整備が行われた。新基準の主な改正点としては、直接の容器等に表示できる事項として「有効期間」が「有効期間又は有効期限」とされたこと、製剤総則の構成を製剤通則と製剤各条に分け、各剤形に適用する製剤試験が整備されたこと、一般試験法において必要と認められた事項について改正を行うとともに新たに規定が追加されたこと、等が挙げられる。また、医薬品各条においては、貯法については承認書で規定することとし、基準からは削除され、純度試験の薄層クロマトグラフィーの展開条件が展開距離に統一された。有害試薬を用いた試験についても代替試験法が設定された。

新基準では収載品目の見直しも行われ、承認整理された 6 品目が削除された。また、新基準制

定後の一部改正により 3 品目が追加され、収載品目は 45 品目となった（平成 28 年 6 月現在）。

## 放射性医薬品の特殊性

放射性医薬品の取扱いにおいては、以下の点に留意する必要がある。

### <全般>

- ・放射性医薬品基準は公定書ではあるものの、実際に各条に記載されている内容を実施できる施設は、放射性同位元素が使用できる施設に限定される。
- ・放射性医薬品で汚染された廃棄物等は、一般の廃棄物として処理することができず、医療法又は放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律に基づいて廃棄しなければならない。

### <製法>

- ・放射性核種については、多くの場合異なる複数の製造方法が存在する。放射性医薬品基準に記載されている放射性核種の多くは、その製造方法については限定されておらず、適切な方法であれば採用することができる。ただし、製造方法に由来する異核種等の不純物の評価を適切に行う必要がある。例えばサイクロトロンで製造される放射性核種では、核反応に使用するターゲット物質に含まれている不純物由来の核反応生成核種などの評価を行う必要がある。
- ・放射性核種によっては、その製造方法により比放射能が問題となる。比放射能の低い製剤では、有効成分の非標識体の含量が多くなる。有効性や安全性の観点から、製剤によっては、比放射能の規格が定められる。
- ・放射性医薬品の製造では、その半減期のために使用までの時間が限られており、短時間で実施可能な製造方法が採用される。このため、簡便な精製方法などが採用されることがあり、徹底的な不純物の除去は難しいことがある。この場合、不純物の含量は、使用目的や毒性等を考慮して許容可能な範囲で管理される。
- ・放射性医薬品の製造では、使用されるまでの時間を考慮して、製造時の放射能濃度が調整される。製剤ごとに定められた検定日時における放射能濃度が規定され、それに合わせて製造が行われる。このため、一般に、製造直後や品質試験実施時の放射能濃度は、医療現場における使用時よりも著しく高い。

### <品質試験>

- ・通常、放射性医薬品においては、放射性核種の半減期や作業者の被ばくを考慮して、原料から製剤まで一貫製造が行われる。このため、有効成分は単離されず、個別に純品で試験を行うことはできない。
- ・放射性医薬品の確認試験では、一般に放射性核種の確認と化合物としての確認が併用される。有効成分がごく微量であるため化学的な手法による検出と定量が困難であることから、化合物としての確認においても放射能検出による方法が利用される。また、純度試験と同時に評価されることも多い。
- ・放射性医薬品の純度試験においても、放射性の混在物はごく微量であることから、一般に放射能検出による方法を利用することにより、異核種や放射化学的異物として評価される。
- ・放射性医薬品については、本質的な効能が有効成分の放射能によるものであることから、含量

は、一般に基準となる検定日又は検定日時における放射能として規格が定められる。

- ・ 放射性医薬品の品質試験では、その半減期のために製造から使用までの時間が限られており、短時間で評価が可能な方法が採用される。また、試験従事者の被ばく低減の観点からも、取扱いに時間がかからない簡便な試験方法が求められる。
- ・ 放射性医薬品については、一般の医薬品に適用されるような試験方法に関しても、試験従事者の被ばくを防ぐため、適切な遮蔽体（たとえばγ線放出核種の場合には鉛ガラス）を通して、被験物質を取り扱うべきである。例えば色調の確認試験における結果の判定等においては、遮蔽体を通して実施した観察の結果であることを考慮する必要がある。

#### <有効期間／有効期限>

- ・ 放射性医薬品では、一般に、その化学的な品質の変化よりも、放射能の減衰による有効性の低下により有効期限が定められる。その期間は、通常、数時間から数日であるものが多い。

#### <用時調製用製剤>

- ・ 放射性医薬品では、医療現場において、放射性の核種と配位子である薬剤を反応させることにより調製する用時調製用製剤がある。用時調製用製剤は、標識前駆体と必要な添加剤を含む。現在販売されている用時調製用製剤は、主にテクネチウム製剤であり、多くは過テクネチウム酸ナトリウム（ $^{99m}\text{Tc}$ ）と配位子である薬剤との錯体形成反応により有効成分である標識体が生成する。
- ・ 用時調製用製剤では、医療現場において調製された医薬品が、放射性医薬品基準や各医薬品で定められた規格に合致するように設計されている。正しく使用するために、使用者は定められた方法に従って標識操作を行わなければならない。
- ・ 品目によっては、既調製の注射剤と医療現場で調製を行う用時調製用製剤の二つの形態で販売されているものもある。用時調製用製剤そのものは非放射性であるため、既調製の注射剤と比較すると有効期間が長い。このため、医療機関で保有しておき、必要なときにジェネレータ剤と組み合わせて放射性の医薬品を調製することができるため、緊急検査等への対応が可能である。
- ・ 放射性医薬品の分野において、用時調製用製剤は「キット製剤」と呼ばれるが、「注射剤に溶解液等を組み合わせたキット製品等の取扱いについて」薬審2第98号（昭和61年3月12日）の通知におけるいわゆるキット製品とは定義が異なる。

#### [用語解説]

サイクロトロン：

荷電粒子を加速する円形の装置であり、原子核の人工破壊などに用いる。放射性医薬品においては、標識に用いる放射性核種の製造に用いる。

陽イオン加速型と陰イオン加速型がある。

サイクロトロンを用いて製造できる、放射性医薬品に用いられる放射性核種として、ポジトロン放出核種に  $^{18}\text{F}$  があり、シングルフォトン放出核種に  $^{67}\text{Ga}$ 、 $^{111}\text{In}$ 、 $^{123}\text{I}$ 、 $^{201}\text{Tl}$  などがある。

ターゲット：

目的とする核種を生成するため、サイクロトロン内で荷電粒子を衝突させる物質。

比放射能：

放射性医薬品基準本文 第1 通則 25 の解説参照。

非標識体：

有効成分の放射性同位体の部分が非放射性の同位体であるもの。放射性医薬品に含まれる由来ごとに分類すると、以下のような場合がある。

- (1) 放射性医薬品の製造で用いる放射性物質に非放射性の同位体が含まれる場合に、有効成分を得るための標識反応において非放射性同位体が同様に反応して生成する、有効成分と構造が同じである非放射性の化合物。
- (2) 有効成分と構造が同じである非放射性の化合物を、製造工程中で意図的に添加したもの。
- (3) 同位体交換法により有効成分の製造を行う場合に、放射性物質と反応させる非放射性の標識前駆体のうち未反応のもの。

遮蔽体：

放射線を減弱させるための物体を遮蔽体という。ガンマ線、エックス線の遮蔽体としては、一般的に鉛等の原子番号の大きい物質が用いられている。



# 放射性医薬品基準



## 第1 通則

- 1 この放射性医薬品基準は、第4 医薬品各条に規定する放射性医薬品（以下「各条医薬品」という。）について、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下「法」という。）第42条第1項の規定によりその製法、性状、品質、貯法<sup>(注1)</sup>等に関する基準を定めたものである。この基準の略名を「放薬基」とする。

### 【解説】

放射性医薬品とは、放射線（原子力基本法（昭和三十年法律第百八十六号）第三条第五号に規定する放射線をいう。以下同じ。）を放出する医薬品であつて、放射性医薬品の製造及び取扱規則（昭和三十六年二月一日厚生省令第四号）の別表第一に掲げるものである。

法第42条第1項には、以下の通り記載されている。

「厚生労働大臣は、保健衛生上特別の注意を要する医薬品につき、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、その製法、性状、品質、貯法等に関し、必要な基準を設けることができる。」

(注1) 放薬基では、貯法については承認書で規定するものとして、医薬品各条では規定していない。(平成25年3月の第八改正において医薬品各条の貯法の規定が適用されなくなった)

- 2 放薬基で「日本薬局方」及び「生物学的製剤基準」とは、法第41条第1項の規定により定める日本薬局方及び法第42条第1項の規定により定める生物学的製剤基準をいい、「日本工業規格」とは、工業標準化法（昭和24年法律第185号）第11条の規定により定める日本工業規格をいう。
- 3 放薬基で「基準名」とは、第4 医薬品各条に掲げる名称又はその別名をいい、法第50条の適用については、これを一般的名称とみなす。

### 【解説】

法第50条には、「医薬品は、その直接の容器又は直接の被包に、次に掲げる事項が記載されていなければならない。」とあり、本条文は、放薬基の「基準名」を法第50条第2号「名称（日本薬局方に収められている医薬品にあつては日本薬局方において定められた名称、その他の医薬品で一般的名称があるものにあつてはその一般的名称）」の一般的名称とみなしたものである。即ち、日局に収載されていない放射性医薬品の直接の容器又は被包には、放薬基医薬品各条に掲げる名称が記載されていなければならない。

- 4 放薬基の医薬品の適否は、通則、製剤総則、一般試験法及び医薬品各条の規定によって判定する。ただし、医薬品各条の規定中、性状の項は参考に供したもので、適否の判定基準を示すものではない。

### 【解説】

日本薬局方（以下、日局）においても性状の項は適否の判断基準ではなく参考情報として扱われている。性状については、当該医薬品の物理的、化学的性質及び形態を参考として記載するも

のである。製剤についてはその特性は製品ごとに異なるので、通例、性状は記載しないが、例えば、注射剤では色調や澄明性などを記載する。

5 放薬基の医薬品は、その医薬品名の前後に「 」を付けて示す。ただし、第4 医薬品各条の表題ではこれを付けない。

6 放薬基における主な単位については、次の記号を用いる。

メートル	m	センチメートル	cm	ミリメートル	mm
マイクロメートル	$\mu\text{m}$	ナノメートル	nm	キログラム	kg
グラム	g	ミリグラム	mg	マイクログラム	$\mu\text{g}$
ナノグラム	ng	ピコグラム	pg	セルシウス度	$^{\circ}\text{C}$
モル	mol	平方センチメートル	$\text{cm}^2$	リットル	L
ミリリットル	mL	マイクロリットル	$\mu\text{L}$	メガヘルツ	MHz
キロパスカル	kPa	ルクス	lx	モル毎リットル	mol/L
質量百分率	%	質量百万分率	ppm	体積百分率	vol%
質量対容量百分率	w/v%	エンドトキシン単位	EU	ギガベクレル	GBq
メガベクレル	MBq	キロベクレル	kBq	ベクレル <sup>(注2)</sup>	Bq
メガ電子ボルト	MeV	キロ電子ボルト	keV	電子ボルト <sup>(注3)</sup>	eV
シーベルト <sup>(注4)</sup>	Sv	ミリシーベルト	mSv	マイクロシーベルト	$\mu\text{Sv}$

#### 【解説】

(注2) ベクレル (Bq) は、放射性物質が放射線を出す能力を表す単位であり、国際単位系 (SI) の放射能の単位である。放射性核種の毎秒の壊変数が1個である場合の放射能が1Bqとなる。なお、キュリー (Ci) との関係は  $1\text{Ci}=3.7\times 10^{10}\text{Bq}$  である。

(注3) 電子ボルト (eV) は、エネルギーの単位である。1eV は1個の電子が真空中で1ボルトの電位差で加速されたときに得るエネルギーである。1eV は  $1.602\times 10^{-19}$  ジュール (J) である。

(注4) シーベルト (Sv) は、放射線被ばくによる人体への影響の度合いを表す単位であり、国際単位系 (SI) の放射線の線量当量の単位である。放射線が人体に及ぼす影響は放射線の種類 (アルファ線、ベータ線、ガンマ線など) によって異なるため、人体が吸収する放射線のエネルギー (吸収線量、単位はグレイ (Gy)) に放射線の種類別に定められた係数 (放射線荷重係数) を乗じた値で表される。吸収線量は、単位質量あたりの吸収エネルギーであり、Gy は J/kg に相当する。

7 製造工程のバリデーション並びに適切な工程管理及び品質管理の試験検査に関する記録により、その品質が放薬基に適合することが恒常的に保証される場合には、出荷時の検査等において、必要に応じて各条の規格の一部について試験を省略することができる。

**【解説】**

ICH-Q 6A「化学合成医薬品の規格及び試験方法」におけるスキップ試験やパラメトリックリリース等の概念が導入されたものであり、日局においても同様に規定されている。[新医薬品の規格及び試験方法の設定について、平成13年5月1日、医薬審発第568号、厚生労働省医薬局審査管理課長通知]

また、GMP上の取扱いとして、一貫製造工程中の中間製品の工程内管理に係る試験検査の結果を得て確認することをもって、最終製品の試験検査としてもよい例が示されている。[GMP事例集(2013年版)、平成25年12月19日付、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課 事務連絡のGMP11-25]

- 8 放薬基に規定する試験法に代わる方法で、それが規定の方法以上の真度及び精度がある場合には、その方法を用いることができる。ただし、その結果について疑いのある場合は、規定の方法で最終の判定を行う。

**【解説】**

新しい分析技術の開発や既存の分析技術の改良は絶え間なく行われているため、放薬基に記載されている試験法が唯一とは限らない場合がある。このため、別の方法によって、放薬基の試験法と同等あるいはそれ以上によく管理できると考えられる場合など、その妥当性が示せる場合は、その方法を代替法として用いてもよいことを示した条文である。ただし、代替法による判定に疑義が生じた場合には、放薬基記載の試験法で判定する必要がある。

同様の規定は、日局にも存在する。

- 9 生物学的な試験法の規定は、試験の本質に影響のない場合に限り、試験方法の細部については変更することができる。

**【解説】**

一般的に生物学的な試験法は他の化学的・物理学的試験法等に比べて複雑であるため、試験の本質に影響のない限り試験方法の細部については変更することが可能とされている。

同様の規定は、日局にも存在する。

なお、「生物学的な試験法」とは、一般試験法の「3 生物学的試験法／微生物学的試験法」を指す。

- 10 試験又は貯蔵に用いる温度は、原則として、具体的な数値を記載することとするが、以下の記述を用いることもできる。

標準温度は20℃、常温は15～25℃、室温は1～30℃、微温は30～40℃とする。冷所は、別に規定するもののほか、1～15℃の場所とする。冷水は10℃以下、微温湯は30～40℃、温湯は60～70℃、熱湯は約100℃の水とする。

- 11 「検定日」又は「検定日時」とは、医薬品が表示された放射能を有すべき日又は日時をいう。また、「製造日」又は「製造日時」とは、医薬品が製造された日又は日時をいう。

**【解説】**

放射性医薬品では時間の経過に伴い放射能が減衰するため、放射能を表示するための基準になる時間点として「検定日」又は「検定日時」を規定する。なお、「検定日」又は「検定日時」において、規格試験が実施されていることを意味するものではない。

12 減圧は、別に規定するもののほか、2.0kPa 以下とする。

**【解説】**

日局の減圧の定義をもとに「2.0kPa 以下」とされている。

13 医薬品等の試験に用いる水は、試験を妨害する物質を含まない等、試験を行うのに適した水とする。

**【解説】**

医薬品等の試験に用いる水は、当該試験の目的に適う水であることを確認した上で用いる必要がある。この医薬品等の試験に用いる水としては、試験方法中において別に規定される場合を除いて、精製水又はイオン交換、超ろ過などの適切な方法により試験用に製した水を用いればよい。また、他の施設などで試験用に製造された水を入手して用いてもよい。[第十七改正日本薬局方 参考情報]

14 溶質名の次に溶液と記載し、特に溶媒名を示さないものは水溶液を示す。

15 溶液の濃度を(1→3)、(1→10)、(1→100)等で示したものは、固形の薬品は1g、液状の薬品は1mLを溶媒に溶かして全量をそれぞれ3mL、10mL、100mL等とする割合を示す。また、混液を(10:1)又は(5:3:1)等で示したものは、液状薬品の10容量と1容量の混液又は5容量と3容量と1容量の混液等を示す。

16 質量を「精密に量る」とは、量るべき最小位を考慮し、0.1mg、0.01mg 又は 0.001mg まで量ることを意味し、また、質量を「正確に量る」とは、指示された数値の質量をその桁数まで量ることを意味する。

**【解説】**

「精密に量る」とは、化学はかり、セミマイクロ化学はかり又はマイクロ化学はかりを用いてそれぞれ0.1mg、0.01mg 又は 0.001mg まで読み取ることを意味する。いずれのはかりを用いるかは、規格値の桁数を考慮して定める。

「〇mg を正確に量る」とは、指示された数値の次の桁を四捨五入して、〇mg になることを意味する。例えば、「50mg を正確に量る」とは、49.5～50.4mg の範囲、「50.0mg を正確に量る」とは、49.95～50.04mg の範囲で量ることを意味する。

17 医薬品の試験において、n 桁の数値を得るには、通例、(n + 1) 桁まで数値を求めた後、(n + 1) 桁目の数値を四捨五入する。

- 18 医薬品の試験は、別に規定するもののほか常温で行い、操作直後に観察するものとする。ただし、温度の影響があるものの判定は、標準温度における状態を基準とする。
- 19 医薬品の試験の操作において、「直ちに」とあるのは、通例、前の操作の終了から 30 秒以内に次の操作を開始することを意味する。
- 20 性状の項において、白色と記載したものは白色又はほとんど白色を、無色と記載したものは無色又はほとんど無色を示す。また、液状の医薬品の澄明性を試験するには、黒色又は白色の背景を用いるものとする。
- 21 性状の項において、溶解性を示す用語は次による。溶解性は、別に規定するもののほか、固形の場合は粉末とした後、溶媒中に入れ、 $20 \pm 5^\circ\text{C}$ で 5 分ごとに強く 30 秒間振り混ぜるとき、30 分以内に溶ける度合をいう。

用語	溶質 1g 又は 1mL を溶かすのに要する溶媒量	
極めて溶けやすい	1 mL 未満	
溶けやすい	1 mL 以上	10 mL 未満
やや溶けやすい	10 mL 以上	30 mL 未満
やや溶けにくい	30 mL 以上	100 mL 未満
溶けにくい	100 mL 以上	1000 mL 未満
極めて溶けにくい	1000 mL 以上	10000 mL 未満
ほとんど溶けない	10000 mL 以上	

- 22 医薬品の試験において、医薬品が溶媒に溶け又は混和するとは、澄明に溶けるか又は任意の割合で澄明に混和することを示し、繊維等を認めないか又は極めてわずかに認める程度である。

**【解説】**

溶解性及び溶状の判定基準に関する規定である。微量の繊維等の混入は溶解性・溶状の判定には無関係なものであり、判定の際は考慮しなくても差し支えないとされている。なお、異物については他の試験で判定されるものである。

- 23 確認試験は、医薬品中に含有されている放射性核種を当該放射性核種から放出される放射線の性質に基づいて確認するために、又は医薬品をその特性に基づいて確認するために必要な試験である。

**【解説】**

「放射性核種を当該放射性核種から放出される放射線の性質に基づいて確認する」とは、放射線の線質やエネルギーや半減期などを測定することによって、当該放射線を放出する放射性核種を同定することである。体内診断用の放射性医薬品に用いられる核種からは、主にガンマ線やエックス線が放出されるため、通例、ガンマ線スペクトロメータによりガンマ線エネルギーを測定

する方法が用いられる。また、内部照射療法用(内用療法)の放射性医薬品に用いられる核種では事実上ベータ線しか放出されない場合があるため、その場合には液体シンチレーション計数装置によりベータ線スペクトルを測定する方法が用いられる。

「医薬品をその特性に基づいて確認する」とは、医薬品を構成する物質又は医薬品に含有されている主成分などについて、それぞれに特異な反応などを用いて当該医薬品を同定することである。放射性医薬品では特に化学的な構造の同定を指し、通例、ろ紙又は薄層クロマトグラフィーや電気泳動による方法などが用いられる。

24 純度試験は、医薬品中の混在物を試験するために行うもので、第4 医薬品各条の他の試験項目とともに、医薬品の純度を規定する試験でもあり、通例、その混在物の種類及びその量の限度を規定する。この試験の対象となる混在物は、その医薬品を製造する過程又は保存の間に混在を予想されるもの又は重金属、ヒ素その他の有害な混在物である。混在物のうち、放射化学的異物とは、同一放射性核種を含む異種化合物をいい、異核種とは、放射性の異種核種をいう。また、異物を用い又は加えることが予想される場合については、その試験を行う。

**【解説】**

放射化学的異物とは、放射性医薬品の製造に用いられた放射性核種のうち、未反応のもの、副生成物、又は標識後に生じた分解物や変性した標識タンパク等の同一放射性核種を含む異種化合物をいう。

異核種とは、放射性核種製造の過程で、理論的に予想される副生成核種をいう。

25 定量法は、医薬品の放射能を物理的方法によって測定するか、又は更に医薬品の組成を物理的、化学的方法によって測定し比放射能を算出する試験法である。

**【解説】**

放射能は放射性核種の崩壊の際に放出される放射線を検出することで測定されるが、放射線を検出するという物理的な測定法が放射性医薬品に含有される有効成分の定量法となる。

また、放射性物質を含む物質の単位量当たりの放射能の強さを比放射能 (specific activity) といい、Bq/g、Bq/mL、Bq/mol などで表す。

多くの放射性医薬品は有効成分と同じ化合物で非放射性のもの(担体)を含んでおり、比放射能は無担体(キャリアフリー)の理論値よりも低くなる。担体量が多く比放射能が低い場合、目的部位に集積する放射能密度が低くなり目的とする薬効が十分に得られない可能性や担体による毒性発現の可能性がある。一方、比放射能が高く、放射能濃度が高すぎる場合、放射線による自己分解を起こしやすくなる。

26 定量に供する試料の採取量に「約」を付けたものは、記載された量の±10%の範囲をいう。

27 容器とは、医薬品を入れるもので、栓、蓋等も容器の一部である。容器は内容医薬品に規定された性状及び品質に対して影響を与える物理的、化学的作用を及ぼさない。

28 気密容器とは、通常の手扱い、運搬又は保存状態において、固形又は液状の異物が侵入せず、内容医薬品の損失、風解<sup>(注5)</sup>、潮解<sup>(注6)</sup>又は蒸発を防ぐことができる容器をいう。

気密容器の規定がある場合には、密封容器を用いることができる。

**【解説】**

(注5) 結晶水を含んだある種の結晶を空気中に放置しておくと、徐々に含有する結晶水の一部又は全部を失い粉末になっていく現象である。

風解性を示す物質：チオ硫酸ナトリウム五水和物、硫酸銅（Ⅱ）五水和物など

(注6) 結晶が空気中の水分を吸収し溶解する現象である。

潮解性を示す物質：塩化インジウム、水酸化ナトリウムなど

29 密封容器とは、通常の手扱い、運搬又は保存状態において、気体の侵入しない容器をいう。

30 遮光とは、通常の手扱い、運搬又は保存状態において、内容医薬品に規定された性状及び品質に対して影響を与える光の透過を防ぎ、内容医薬品を光の影響から保護することができることをいう。

31 放射線を遮へいするための容器は、十分な遮へい能力を有するものを用いる。容器の外装は、容易に破損しないものを用いる。容器の外装に係る1センチメートル線量当量率は次のとおりとする。

(1) 容器の外装の表面において2mSv 毎時以下

(2) 容器の外装の表面から1m離れた位置において100μSv 毎時以下

**【解説】**

1センチメートル線量当量は、人体の1cmの深さにおける線量を表す。単位はシーベルト(Sv)。放射線管理上最も重要なエックス線及びガンマ線を人体組織が受けた場合、被ばく線量が最も高いのは人体表面ではなく人体組織のある一定の深さとなる。1cm深さの被ばく線量を評価の基準とすることで、実効線量より高い値となり、より厳しく安全側で被ばく管理できる。

時間当たりの1センチメートル線量当量が1センチメートル線量当量率であり、単位はシーベルト(Sv) 毎時など。容器の外装に係る1センチメートル線量当量率は、「放射性物質等の運搬に関する基準」(平成17年11月24日、厚生労働省告示第491号)により規定されている。

32 各条医薬品についての法第50条第9号の規定による直接の容器又は直接の被包の記載事項は、次のとおりとする。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則(昭和36年厚生省令第1号)第211条第1項各号に掲げる医薬品であって、当該事項がその外部の容器又は外部の被包に記載されている場合は、直接の容器又は直接の被包への次の記載を省略することができる<sup>(注7)</sup>(ただし、(2)を除く)。

(1) 検定日又は検定日時における放射能

(2) 日本工業規格による放射能標識及びその上部に「放射性医薬品」の明らかな文字<sup>(注8)</sup>。ただし、医薬品が次の表に掲げる種類につき、それぞれ同表に定める数量以下又は濃度以下の放

放射性核種を含む場合には、放射能標識は省略することができる。

第 1 欄	第 2 欄	第 3 欄
放射性核種	数 量 (Bq)	濃 度 (Bq/g)
$^{18}\text{F}$	$1 \times 10^6$	$1 \times 10^1$
$^{51}\text{Cr}$	$1 \times 10^7$	$1 \times 10^3$
$^{67}\text{Ga}$	$1 \times 10^6$	$1 \times 10^2$
$^{81\text{m}}\text{Kr}$	$1 \times 10^{10}$	$1 \times 10^3$
$^{81}\text{Rb}$	$1 \times 10^6$	$1 \times 10^1$
$^{89}\text{Sr}$	$1 \times 10^6$	$1 \times 10^3$
$^{90}\text{Y}$	$1 \times 10^5$	$1 \times 10^3$
$^{99}\text{Mo}$	$1 \times 10^6$	$1 \times 10^2$
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	$1 \times 10^7$	$1 \times 10^2$
$^{111}\text{In}$	$1 \times 10^6$	$1 \times 10^2$
$^{123}\text{I}$	$1 \times 10^7$	$1 \times 10^2$
$^{131}\text{I}$	$1 \times 10^6$	$1 \times 10^2$
$^{133}\text{Xe}$	$1 \times 10^4$	$1 \times 10^3$
$^{201}\text{Tl}$	$1 \times 10^6$	$1 \times 10^2$

備考 第 1 欄に掲げる放射性核種が 2 種類以上のものについては、放射性核種のそれぞれの数量の第 2 欄に掲げる数量に対する割合の和が 1 となるようなそれらの数量又は放射性核種のそれぞれの濃度の第 3 欄に掲げる濃度に対する割合の和が 1 となるようなそれらの濃度とする。

(3) 貯法

(4) 有効期間又は有効期限<sup>(注 9)</sup>

(5) 第 2 製剤総則又は第 4 医薬品各条において表示事項として定められた事項

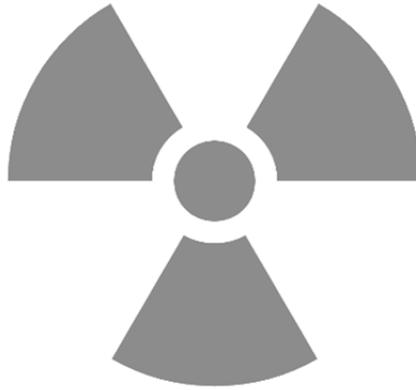
**【解説】**

(注 7) 法施行規則（昭和 36 年厚生省令第 1 号）第 211 条第 1 項各号に掲げる医薬品は以下のとおりである。

- 一 2 ミリリットル以下のアンプル又はこれと同等の大きさの直接の容器若しくは直接の被包に収められた医薬品
- 二 2 ミリリットルを超え 10 ミリリットル以下のアンプル若しくはこれと同等の大きさのガラスその他これに類する材質からなる直接の容器で、その記載事項がその容器に直接印刷されているものに収められた医薬品

(注 8) 日本工業規格による放射能標識は、JIS Z 9104 等においてその形状及び色が以下の通り規定されている。

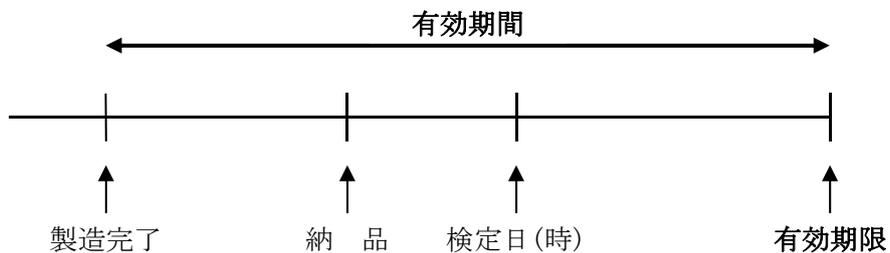
## 放射性医薬品



地：黄色

図記号：赤紫色

(注9) 有効期間として、通例、「検定日(時)から〇〇日(時間)」等と表記されるが、この記載の意味するところは有効期間の終点を示すものであり、納品されてから検定日(時)までは使用できないことを意味するものではない。



33 各条医薬品についての法第52条第1項第4号の規定による添付文書等の記載事項は、次のとおりとする。

- (1) 日本薬局方に収められていない医薬品については、「放射性医薬品基準」又は「放薬基」の文字及び基準名
- (2) 第2 製剤総則又は第4 医薬品各条において添付文書等の記載事項として定められた事項

### 【解説】

添付文書等の記載事項として、製剤総則又は医薬品各条において定められている事項は、現在のところない。

## 第2 製剤総則

### [1] 製剤通則

- (1) 製剤通則においては、製剤全般に共通する事項を規定する。
- (2) 製剤各条においては、剤形に応じた製剤特性を規定する。製剤特性は、適切な試験により確認する。
- (3) 製剤における放射能の規定において、例えば、「検定日又は検定日時において、表示された放射能の90～110%を含む」と規定されたものは、放射能を定量するとき、検定日又は検定日時において、その範囲内にあることを示すものである。
- (4) 添加剤は、製剤に含まれる有効成分以外の物質で、有効成分及び製剤の有用性を高める、製剤化を容易にする、品質の安定化を図る又は使用性を向上させる等の目的で用いられる。製剤には、必要に応じて、適切な添加剤を加えることができる。ただし、用いる添加剤はその製剤の投与量において薬理作用を示さず、無害でなければならない。また、添加剤は有効成分の効果を妨げるものであってはならない。

#### 【解説】

一般的に使用される添加剤として、以下のようなものがある。

賦形剤

D-マンニトール、リン酸水素カルシウム、ブドウ糖水和物、デキストリン、白糖 など

pH調節剤

塩酸、クエン酸ナトリウム、水酸化ナトリウム、炭酸水素ナトリウム など

溶剤

注射用水、生理食塩液、エタノール など

- (5) 製剤の製造等に用いられる精製水は「精製水」及び「精製水(容器入り)」を示し、注射用水は「注射用水」及び「注射用水(容器入り)」を示す。
- (6) 製剤の容器・包装は、製剤の品質確保、適正な使用及び投与時の安全確保に適したものとす

### [2] 製剤各条

#### 【解説】

液剤は、医薬品各条のインジウム ( $^{111}\text{In}$ ) オキシキノリン液及びヨウ化ナトリウム ( $^{131}\text{I}$ ) 液が相当する。ガス剤は、医薬品各条のキセノン ( $^{133}\text{Xe}$ ) 吸入用ガスが相当する。カプセル剤は、医薬品各条のヨウ化ナトリウム ( $^{123}\text{I}$ ) カプセル及びヨウ化ナトリウム ( $^{131}\text{I}$ ) カプセルが相当する。ジェネレータ剤は、医薬品各条のクリプトン ( $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ) ジェネレータ及び過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液ジェネレータが相当する。注射剤は、上記以外の各条医薬品 38 品目が相当する。

## 1 液剤

- (1) 液剤は、液状の製剤で、ガス剤、カプセル剤、ジェネレータ剤及び注射剤以外のものである。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分をそのまま用いる又は溶剤に溶解する。本剤は、医薬品の性質により、用時溶解して用いる製剤とすることもある。
- (3) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。

## 2 ガス剤

- (1) ガス剤は、常温で気体であるような物質(以下「ガス」という。)の製剤であり、他の適切なガスで薄められたものを含む。
- (2) 本剤を製するには、通例、適切な方法でガスを分離又は精製する。
- (3) 本剤に用いる容器は、通例、密封容器とする。

## 3 カプセル剤

- (1) カプセル剤は、カプセルに充填又はカプセル基剤で被包成形した製剤であって、経口投与するものである。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に賦形剤等の添加剤を加えて混和して均質としたもの又は適切な方法で粒状若しくは成形物としたものを、カプセルにそのまま又は軽く成形して充填する。
- (3) 本剤は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法に適合する。

### 【解説】

製剤均一性試験法とは、個々の製剤の間での有効成分含量の均一性の程度を示すための試験法である。試験従事者の被ばく及び放射性廃棄物低減等のため、通例、含量均一性試験法を採用し、各製剤の定量法、即ち放射能の測定により実施される。

- (4) 本剤は、別に規定するもののほか、溶出試験法又は崩壊試験法に適合する。

### 【解説】

放射性の有効成分を含んだカプセル剤を用いて崩壊試験を行うと、試験従事者の被ばく及び試験装置や器具の放射性物質による汚染といった問題が生じる。崩壊試験は、カプセルが試験液中、定められた条件で規定時間内に崩壊するかどうかを確認する試験であり、製剤中の有効成分が溶解するかどうかを確認することを目的としていない。このことから被験物質としては必ずしも放射性の有効成分を含んだ状態である必要はなく、非放射性のものを用いることが可能である。

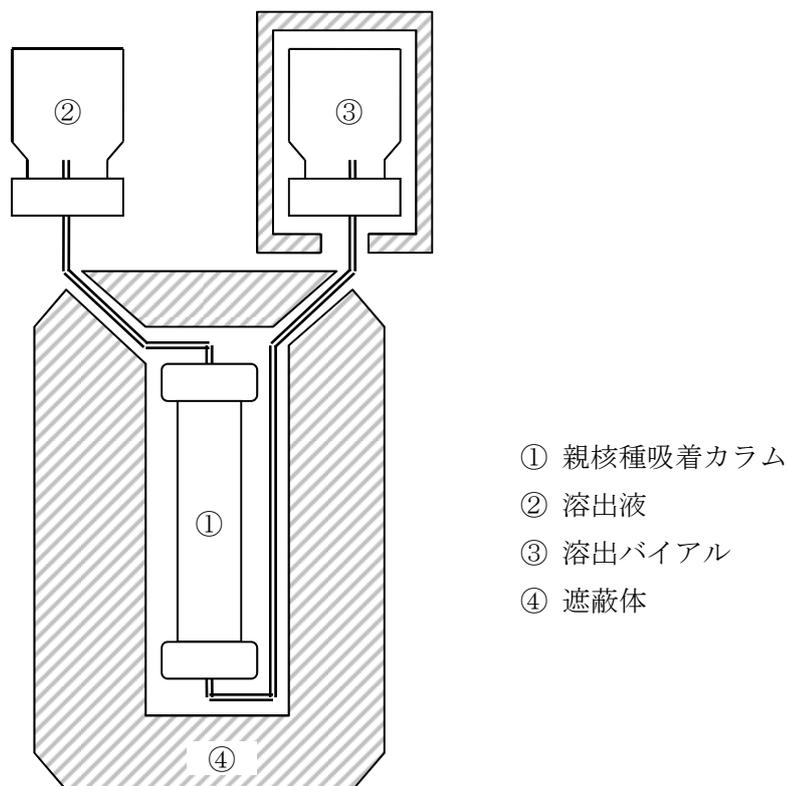
- (5) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。

#### 4 ジェネレータ剤

- (1) ジェネレータ剤は、適切な化学形の親核種又はその化合物を適切な保持体に保持させ、これに子孫核種又はその化合物を溶出させるために必要な装置及び不必要な被ばくを避けるための十分な遮へい装置を合わせたものである。
- (2) 本剤を製するには、通例、適切な保持体に親核種又はその化合物を保持させ、必要な装置と合わせる。

#### 【解説】

ジェネレータ剤は、比較的長い半減期を持つ親核種を適切な保持体に吸着させ、生成する子孫核種との放射平衡\*を利用し、必要に応じてこれに溶出液等を通すことにより短半減期の子孫核種を分離溶出する装置のことである。



ジェネレータ模式図

放薬基に収載されているジェネレータ剤は以下のものがある。

各条名	親核種	半減期	壊変形式	子孫核種	半減期	壊変形式	子孫核種
クリプトン( <sup>81m</sup> Kr)ジェネレータ	<sup>81</sup> Rb	4. 576h	$\beta^+$ EC	<sup>81m</sup> Kr	13. 10s	IT	<sup>81</sup> Kr
過テクネチウム酸ナトリウム( <sup>99m</sup> Tc)注射液ジェネレータ	<sup>99</sup> Mo	65. 94h	$\beta^-$	<sup>99m</sup> Tc	6. 015h	IT	<sup>99</sup> Tc

#### \*放射平衡

親核種の半減期 ( $T_1$ ) が子孫核種の半減期 ( $T_2$ ) よりかなり長いような壊変系列においては、時

間がある程度経過すると両者の原子数の比が一定になる。この状態を放射平衡にあるという。なお、この放射平衡について、 $T_1 > T_2$  ( $\lambda_1 < \lambda_2$ ) の場合は過渡平衡、 $T_1 \gg T_2$  ( $\lambda_1 \ll \lambda_2$ ) の場合は永続平衡にあるという。

崩壊定数 ( $\lambda_1$ ) と原子数 ( $N_1$ ) の親核種が壊変し、崩壊定数 ( $\lambda_2$ ) と原子数 ( $N_2$ ) の子孫核種が生成されるとき、これらの関係を以下に示す。

$\frac{dN_2}{dt} = \lambda_1 N_1 - \lambda_2 N_2$  左記の式を積分し t 時間後の子孫核種の放射能を下式に示す。

$$N_2 = \frac{\lambda_1 N_1^0}{\lambda_2 - \lambda_1} (e^{-\lambda_1 t} - e^{-\lambda_2 t}) \quad \dots \quad \textcircled{1}$$

これらの半減期よりも十分に時間が経過したとき、 $T_1 > T_2$  ( $\lambda_1 < \lambda_2$ ) であれば  $e^{-\lambda_2 t}$  は  $e^{-\lambda_1 t}$  に比べて無視できるので、

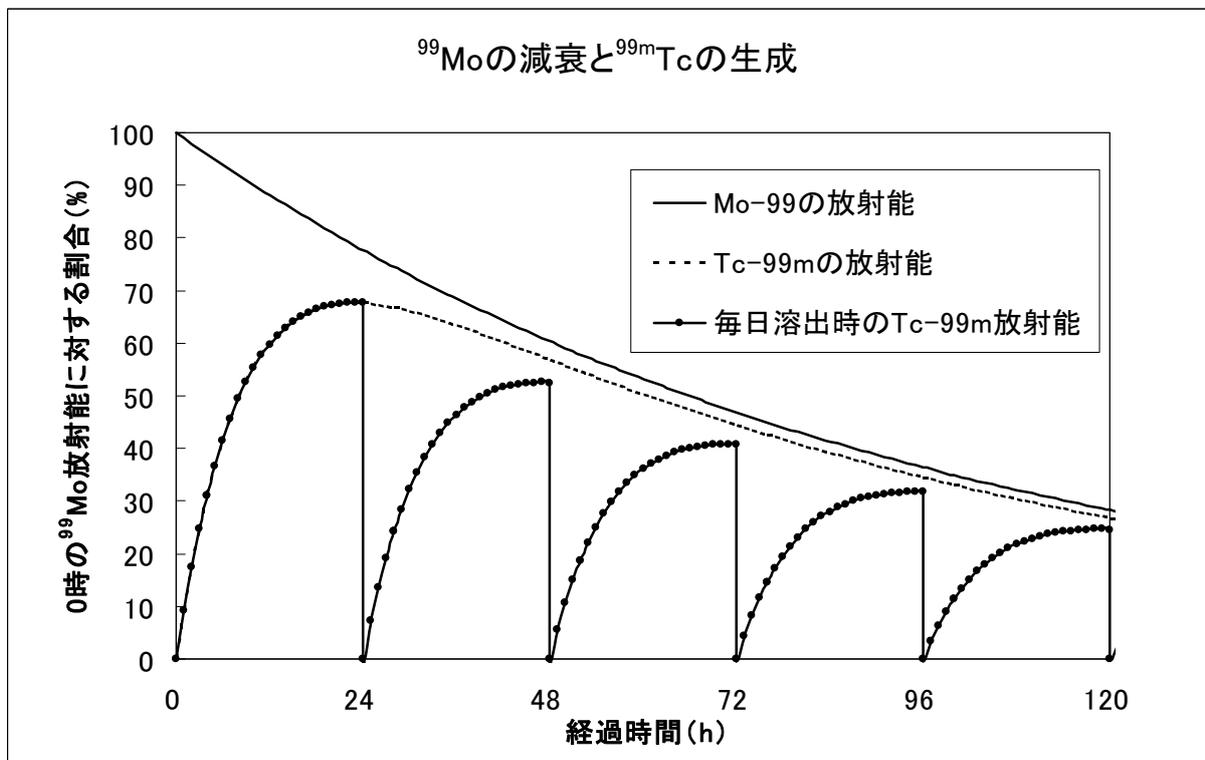
$$N_2 = \frac{\lambda_1}{\lambda_2 - \lambda_1} N_1^0 e^{-\lambda_1 t} = \frac{\lambda_1}{\lambda_2 - \lambda_1} N_1 \quad \text{となる。 (過渡平衡)}$$

なお、 $e^{-\lambda_2 t}$  が無視できるようになるのは  $T_1/T_2 > 10$  程度で、かつ  $T_2$  の数倍の時間経過後である。

[医療用アイソトープの取扱いと管理 (日本アイソトープ協会編) 参照]

放射平衡の代表例は、過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液ジェネレータの親核種として使用される  $^{99}\text{Mo}$  と生成される子孫核種の  $^{99m}\text{Tc}$  との関係である。

$^{99}\text{Mo}$  の減衰曲線と  $^{99m}\text{Tc}$  の生成曲線を以下に示す。



上図は $^{99m}\text{Tc}$  生成曲線に加えて、24時間ごとに生成した $^{99m}\text{Tc}$  を生理食塩液を用いて溶出したと

きの溶出パターンも併記してある。 $N_2$ が最大になる時間は $t_{\max} = \frac{1}{\lambda_2 - \lambda_1} \ln \frac{\lambda_2}{\lambda_1} = 22.9\text{h}$ となるため、溶出後 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の放射能は約23時間で最大になる。

$^{99}\text{Mo}$ の87.7%が $^{99\text{m}}\text{Tc}$ に壊変するため、①は

$$N_2 = 0.877 \times \frac{\lambda_1 N_1^0}{\lambda_2 - \lambda_1} (e^{-\lambda_1 t} - e^{-\lambda_2 t}) \quad \dots \textcircled{2}$$

となる。 $^{99}\text{Mo}$ と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の放射能、崩壊定数及び原子数は $A_1 = \lambda_1 N_1$ 、 $A_2 = \lambda_2 N_2$ の関係にあるため、②式は

$$A_2 = 0.877 \times \frac{\lambda_2 A_1^0}{\lambda_2 - \lambda_1} (e^{-\lambda_1 t} - e^{-\lambda_2 t}) \quad \dots \textcircled{3}$$

となることから、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の最大放射能の得られる23時間後は $0.69A_1^0$ となり、23時間前の $^{99}\text{Mo}$ の69%が溶出されることになる。

この③式は、ある時間( $t=0$ )に溶出操作を行い、その後の時間 $t$ における $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の放射能( $A_2$ )を表している。

$A_1^0$  :  $t=0$ における $^{99}\text{Mo}$ の放射能

$$\lambda_1 : ^{99}\text{Mo}の崩壊定数 = \frac{\ln 2}{65.94} \doteq 0.0105/\text{hr}$$

$$\lambda_2 : ^{99\text{m}}\text{Tc}の崩壊定数 = \frac{\ln 2}{6.015} \doteq 0.1152/\text{hr}$$

$t : 0$ 時(前回の溶出時)からの経過時間

## 5 注射剤

- (1) 注射剤は、皮下、筋肉内又は血管等の体内組織・器官に直接投与する、通例、溶液、懸濁液若しくは乳濁液又は用時溶解若しくは用時懸濁して用いる固形の無菌製剤である。

### 【解説】

懸濁液及び乳濁液は、いずれも分散系の溶液であり、通例、分散相が固体粒子である場合が懸濁液、分散相が液滴である場合が乳濁液である。

- (2) 本剤のうち溶液、懸濁液又は乳濁液の製剤を製するには、通例、次の方法による。

- (i) 有効成分をそのまま又は有効成分に添加剤を加えたものを注射用水、他の水性溶剤又は非水性溶剤等に溶解、懸濁又は乳化して均質としたものを注射剤用の容器に充填して密封し、滅菌する。
- (ii) 有効成分をそのまま又は有効成分に添加剤を加えたものを注射用水、他の水性溶剤又は非水性溶剤等に溶解、懸濁又は乳化して均質としたものを無菌ろ過するか、無菌的に調

製して均質としたものを注射剤用の容器に充填して密封する。

ただし、微生物による汚染に十分に注意し、調製から滅菌に至る操作は、注射剤の組成や貯法を考慮してできるだけ速やかに行う。有効成分の濃度を%で示す場合には w/v%を意味する。

用時溶解又は用時懸濁して用いる本剤で、その名称に「注射用」の文字を冠するものには、溶解液又は懸濁用液（以下「溶解液等」という。）を添付することができる。また、用時 pH を調節して用いる本剤にあつては、適切な pH 調節用の液を添付することができる。

#### 【解説】

用時溶解又は用時懸濁し標識する放射性医薬品（用時調製用製剤）の調製は、用法用量（標識温度、調製液量等）に従うこと。また、調製の際に使用する器具類は清浄で無菌性が担保されているものを使用するなど、調製にあたっては放射性医薬品取り扱いガイドライン\*に準じること。

\*放射性医薬品取り扱いガイドライン

放射性医薬品の適切な院内調製の実施とそれに伴う管理体制に関する基本項目について、日本核医学会、日本核医学技術学会、日本診療放射線技師会及び日本病院薬剤師会の4団体により策定されたもの。

- (3) 有効成分が溶液中で分解又は失活することを防ぐために、凍結乾燥注射剤として製することができる。

凍結乾燥注射剤は、通例、有効成分をそのまま又は有効成分及び賦形剤等の添加剤を注射用水に溶解し、無菌ろ過し、注射剤用の容器に充填した後に凍結乾燥するか、又は専用容器で凍結乾燥した後に直接の容器に充填して製する。

- (4) 薬液調製時若しくは投薬時の過誤、細菌汚染若しくは異物混入の防止又は緊急投与を目的に、充填済シリンジ剤として製することができる。

充填済シリンジ剤は、通例、有効成分をそのまま又は有効成分及び添加剤を用いて溶液、懸濁液又は乳濁液を調製して注射筒に充填して製する。

- (5) 本剤を製するに用いる溶剤又は本剤に添付する溶解液等若しくは pH 調節用の液は、本剤の使用に際して無害なものでなければならない。また、本剤の効果を妨げるものであってはならない。

水性注射剤の溶剤には、注射用水を用いる。ただし、通例、生理食塩液、リンゲル液その他の適切な水性溶液をこれに代用することができる。

これらの水性注射剤の溶剤は、皮内、皮下及び筋肉内投与のみに用いるものを除き、別に規定するもののほか、エンドトキシン試験法に適合する。

エンドトキシン試験法の適用が困難な場合は、発熱性物質試験法を適用できる。

- (6) 本剤には、別に規定するもののほか、着色だけを目的とする物質を加えてはならない。

- (7) 本剤で水性溶剤を用いるものは、血液又は体液と等張にするため、塩化ナトリウム又はその他の添加剤を、また、pHを調節するため酸又はアルカリを加えることができる。
- (8) 本剤で分割投与するものは、微生物の発育を阻止するに足りる量の適切な保存剤を加えることができる。
- (9) 本剤及び添付された溶解液等又は pH 調節用の液は、皮内、皮下及び筋肉内投与のみに用いるものを除き、別に規定するもののほか、エンドトキシン試験法に適合する（特に規定するもののほか、150EU/バイアル未満。ただし、脊髄腔内に投与するもの<sup>(注1)</sup>にあつては 12EU/バイアル未満。）。エンドトキシン試験法の適用が困難な場合は、発熱性物質試験法を適用できる。ただし、別に規定するもののほか、出荷後に放射能の減衰を待つて試験を行うことができる<sup>(注2)</sup>。

#### 【解説】

(注1) 「第十七改正日本薬局方 参考情報 G4. 微生物関連 エンドトキシン規格値の設定」において、注射剤のエンドトキシン規格としては、静脈内投与の放射性医薬品については 2.5EU/kg、脊髄腔内に投与するものについては 0.2EU/kg の記載がある。さらに成人の平均体重としては 60kg を用いることとされていることから、1回の投与当たりの注射剤のエンドトキシンの規格値は、静脈内投与の放射性医薬品については 150EU/バイアル、脊髄腔内に投与するものについては 12EU/バイアルと計算される。

脊髄腔内に投与する各条医薬品：ジエチレントリアミン五酢酸インジウム (<sup>111</sup>In) 注射液

(注2) 「出荷後に放射能の減衰を待つて試験を行うことができる」との規定は、発熱性物質試験法を適用するものであり、エンドトキシン試験を適用するものではない。

- (10) 本剤及び添付された溶解液等又は pH 調節用の液は、別に規定するもののほか、無菌試験法に適合する。ただし、半減期 14 日以内<sup>(注3)</sup>の核種を含む本剤で、バリデート<sup>(注4)</sup>された滅菌法又は無菌操作法により製造されているものについては、製造日に開始した無菌試験法の完了以前に出荷することができる<sup>(注5)</sup>。

#### 【解説】

(注3) 平成 25 年の放射能の改正により、対象となる核種の半減期が 240 時間（10 日）以内から 14 日以内とされた。

(注4) バリデーションについて：

最も広く採用されている滅菌法である高圧蒸気滅菌のバリデーションは、滅菌チャンバーの熱分布、滅菌負荷に関する熱浸透性及びバイオロジカルインジケータ (BI) を使用する滅菌能力の検証からなり、滅菌された医薬品の無菌性保証水準 (SAL) が  $10^{-6}$  以下であることを保証する。日局の「最終滅菌医薬品の無菌性保証」及び「最終滅菌法及び滅菌指標体」に準じて行われる。

一方、無菌操作法は複数の無菌化工程、無菌原料及び無菌資材の組合せによる複合的な工

程からなるため、無菌操作により行う工程全てについてバリデーションを行う。プロセスシミュレーションはその一法であり、薬液の代わりに培地を用い、製品の無菌操作工程であるろ過滅菌、充填、閉塞の工程全般の評価を行う。プロセスシミュレーションは日局的「培地充てん試験（プロセスシミュレーション）」に準じて行われる。

(注 5) 無菌試験以外の試験検査についても、「GMP 省令第 12 条に規定する製品の製造所からの出荷の管理についての考え方」（平成 26 年 7 月 15 日 監視指導麻薬対策課・審査管理課連名事務連絡）に基づき、試験完了前に出荷が認められる場合がある。

(11) 本剤の容器は、注射剤用ガラス容器試験法の規定に適合する無色のものを使用する。ただし、別に規定する場合は、注射剤用ガラス容器試験法の規定に適合する着色容器を使用することができる。

(12) 本剤及び添付された溶解液等又は pH 調節用の液は、別に規定するもののほか、注射剤の不溶性異物検査法に適合する。

(13) 本剤で用時溶解して用いるもの又は pH 調節用の液は、別に規定するもののほか、不溶性微粒子試験法に適合する。

#### 【解説】

試験従事者の被ばく及び放射性廃棄物低減等のため、放射性物質を含む注射剤は、本試験の適用対象外とされている。

(14) 本剤の薬液の実容量は、別に規定するもののほか、表示量よりやや過量で、表示量を注射するに足りる量である。

(15) 用時、本剤の調製に用いる薬液で、放射性物質を含有しないものは、別に規定するもののほか、注射剤の採取容量試験法に適合する。

#### 【解説】

注射剤の採取容量試験法については第十五改正日本薬局方にて採用されたが、その際に、放射性医薬品の特殊性について考慮され、適用外とされた。放射性医薬品は、その物理的半減期が短いことから、核種によっては毎日製造が行われるなど、小スケール、多ロットの製造が行われるが、本試験法を適用することにより、放射性廃棄物（バイアルなどの固形廃棄物と試験に使用された注射液などの廃液を含む）が大きく増加してしまう。また、品質試験に用いる検体数の増加により、試験従事者の被ばくも増大する。

したがって、充填機の精度管理を定期的に行うなど、充填液量を適正にバリデートすることで、個々の品目ごとの試験は実施しない。

(16) 本剤で用時溶解又は用時懸濁して用いるものは、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法に適合する。

(17) 通例、懸濁性注射剤は血管内又は脊髄腔<sup>くう</sup>内投与に、また、乳濁性注射剤は脊髄腔<sup>くう</sup>内投与に用いない。

(18) 懸濁性注射剤中の粒子の最大粒子径は、通例、150  $\mu$  m以下であり、乳濁性注射剤中の粒子の最大粒子径は、通例、7  $\mu$  m以下である。

**【解説】**

日局と同様の規定である。

(19) 本剤は、これに添付する文書又はその容器若しくは被包に、別に規定するもののほか、次の事項を記載する。

(i) 本剤で溶剤の規定のない場合は、本剤を製する溶剤に注射用水若しくは0.9%以下の塩化ナトリウム液又はpHを調節するための酸若しくはアルカリを用いたときを除き、本剤を製する溶剤の名称。

(ii) 本剤に溶解液等又はpH調節用の液を添付するときは、溶解液等又はpH調節用の液の名称、内容量、成分及び分量又は割合。また、その外部容器又は外部被包に溶解液等又はpH調節用の液を添付していること。

(iii) 本剤に安定剤、保存剤又は賦形剤を加えたときは、その名称及びその分量。ただし、容器内の空気を二酸化炭素又は窒素で置換したときを除く。

**【解説】**

注射剤に添付する文書又はその容器若しくは被包への記載事項を定めたものである。

(i) は、溶剤に関する規定である。注射用水、0.9%以下の塩化ナトリウム液及びpH調節剤以外の溶剤を用いる場合は、その名称を記載すること。

(ii) は、溶解剤及びpH調節剤に関する規定である。これらを注射剤に添付する場合は、その名称、分量又は割合を記載すること。また、溶解剤又はpH調節剤を添付している旨を外部容器又は外部被包に記載すること。

(iii) は、安定剤、保存剤及び賦形剤に関する規定である。これらが注射剤に含まれる場合は、その名称及び分量を記載すること。ただし、容器内の空気が二酸化炭素又は窒素で置換されている場合、当該ガスの名称及び分量を記載する必要はない。

(20) 本剤で2mL以下のアンプル又はこれと同等の大きさの直接の容器に収められたものについては、その名称中の「注射液」、「注射用」又は「水性懸濁注射液」の文字の記載は「注」、「注用」又は「水懸注」の文字の記載をもって代えることができる。

2mLを超え10mL以下のアンプル又はこれと同等の大きさのガラスその他これに類する材質からなる直接の容器で、その記載がその容器に直接印刷されているものに収められた本剤についても、同様に記載を省略することができる。

(21) 本剤に用いる容器は、密封容器とする。

### 第3 一般試験法

一般試験法は、共通の試験法、医薬品の品質評価に有用な試験法及びこれに関連する事項をまとめたものである。別に規定するもののほか、液体クロマトグラフィーによる試験、エンドトキシン試験、ガスクロマトグラフィーによる試験、ガンマ線測定、原子吸光光度法による試験、紫外可視吸光度測定、製剤均一性試験、注射剤の採取容量試験、注射剤の不溶性異物検査、注射剤の不溶性微粒子試験、注射剤用ガラス容器試験、鉄試験、電気泳動法による試験、薄層クロマトグラフィーによる試験、発熱性物質試験、pH測定、ベータ線測定、崩壊試験、無菌試験、溶出試験及びろ紙クロマトグラフィーによる試験は、それぞれの試験法により行う。

#### 1 物理的試験法

##### 放射線測定法

###### 1.01 ガンマ線測定法

ガンマ線測定法は、放射性核種が放出する放射線のうちガンマ線又はX線（以下「ガンマ線」という。）を測定する方法である。当該方法には、放射線検出部としてGe半導体検出器、NaI(Tl)シンチレーション検出器及び電離箱による測定法がある。

別に規定するもののほか、Ge半導体検出器による測定法は、核種の確認、異核種の検出又はこれらの定量に用い、電離箱又はNaI(Tl)シンチレーション検出器による測定法は、核種が特定されている場合の放射能又は放射能濃度の定量に用いる。

###### (1) Ge半導体検出器による測定法

Ge半導体検出器による測定法は、試料から放出されるガンマ線のスペクトルを測定し、全エネルギーピーク（以下「ピーク」という。）のエネルギーとその計数率から、核種の確認、異核種の検出又はこれらの定量を行う。

核種の確認又は異核種の検出を行う場合には、あらかじめエネルギー校正曲線を、定量を行う場合には、ピーク計数効率曲線（以下「計数効率曲線」という。）を作成する。

###### (i) 装置

Ge半導体検出器、波高分析器、データ処理装置、遮へい体等から構成されるガンマ線スペクトロメータを用いる。

###### (ii) エネルギー校正曲線の作成

適切なガンマ線エネルギー標準線源<sup>(注1)</sup>を検出器から一定の距離に置き、ガンマ線スペクトルを測定する。スペクトルのピークチャンネルと核データ<sup>(注2)</sup>から得られるエネルギーとの関係を低エネルギーから高エネルギーにわたって適当な間隔<sup>(注3)</sup>で求め、スペクトロメータのエネルギー校正曲線を作成する。

#### 【解説】

(注1) 放出されるガンマ線等のエネルギーが既知である標準線源。標準線源の例として、(公社)日本アイソトープ協会から販売されている「放射能標準ガンマ点線源」等がある。

(注2) 核種から発生する放射線のエネルギー及びその放出割合等に関するデータであり、「アイソトープ手帳」((公社)日本アイソトープ協会編集発行)等に掲載されている。

(注3) 測定エネルギー範囲の低エネルギー側1点と高エネルギー側1点の少なくとも2点で

校正を行う。例えば Ge 半導体検出器の場合、約 0.1MeV～1.8MeV の使用エネルギー範囲に対して Co-57 (0.122MeV)、Co-60(1.33MeV) などを用いる。

### (iii) 計数効率曲線の作成法

適切なガンマ線標準線源<sup>(注4)</sup>を検出器から一定の距離に置き、ガンマ線スペクトルを測定する。ピーク領域の計数率と標準線源の放射能との比に適切な補正を行って計数効率を算出する。適当なエネルギー範囲<sup>(注5)</sup>にわたって何点かの計数効率を算出し、計数効率曲線を作成する。

計数効率は次の式により求める。

$$F = \frac{N}{A \cdot R} \cdot C$$

$F$  : ピーク計数効率

$N$  : ピーク領域の正味計数率 ( $s^{-1}$ )

$A$  : 標準線源の放射能 (Bq)

$R$  : 1 壊変当たりのガンマ線放出割合

$C$  : 補正係数<sup>(注6)</sup>

なお、標準線源として、試料と同一核種の放射能標準溶液を用いる場合は、計数効率曲線を作成する必要はなく、標準線源と試料の計数率を比較するだけで試料中の放射能を定量することができる。

#### 【解説】

(注4) 各試験にて使用される試料と同形状又はそれと類似させた標準線源

(注5) 測定対象となる核種から発生する放射線のエネルギーを含むエネルギー範囲とする。

(注6) 補正係数  $C$  には、自己吸収（試料媒体中でガンマ線が吸収又は散乱によって減衰する現象）の補正、カスケードサム効果（壊変当たり同時に2種類以上のガンマ線を放出する核種では、それらが同時に検出されると双方のエネルギーの和に相当するエネルギーの信号が現れることに伴いそれぞれのピーク計数率が減少する効果）などの補正がある。

### (iv) 核種の確認及び異核種の検出方法

試料のガンマ線スペクトルを測定し、スペクトル中に認められるピークのエネルギーをエネルギー校正曲線から求め、核種を決定する。放出されるガンマ線が1種類の場合等<sup>(注7)</sup>、得られたガンマ線スペクトルからだけでは核種同定が困難な場合がある。このような場合には、一定時間経過後<sup>(注8)</sup>、再度同一測定条件でガンマ線スペクトルを測定し、ピークエネルギーの計数率の時間的変化から半減期を算出して核種を決定する。

#### 【解説】

(注7) 例えば、ポジトロン核種の消滅放射線のように、異なる核種から同じエネルギーのガンマ線が放出され、かつ他のエネルギーのガンマ線の放出がない場合、このガンマ線の確認のみでは核種を特定することができない。このような場合は、半減期の測定を併用することで核種を総合的に決定することができる。なお、放射能の時間変化により半減期を算

出する場合は、試験法のバリデーションにより、その方法が適切であることが確認できれば、Ge 半導体検出器による測定法以外の方法も適用することが可能である。

(注 8) 計数誤差等の不確かさを考慮しても、十分小さな不確かさで半減期を決定することができる時間が経過していればよい。可能であれば予想される核種の半減期に相当する時間以上が望ましい。

#### (v) 放射能の定量

放射能を定量するときは、試料溶液を適切な測定容器<sup>(注9)</sup>に入れ、計数効率曲線の作成時と同一の測定条件でガンマ線スペクトルを測定する。着目するガンマ線のピーク領域の計数率を算出し、次の式により試料の放射能を求める。

$$A = \frac{N}{F \cdot R} \cdot C_g$$

$A$  : 試料中の放射能 (Bq)

$N$  : 試料溶液のピーク領域の正味計数率 ( $s^{-1}$ )

$F$  : 計数効率曲線から求めたピーク計数効率

$R$  : 1 壊変当たりのガンマ線放出割合

$C_g$  : 補正係数

なお、異核種が混入している場合は、着目するピークへの重なり等の影響がないことを確認する。また、異核種の放射能も同様の方法で求める。

エネルギー校正曲線及び計数効率曲線は一定期間使用できるが、必要に応じて再校正する。

#### 【解説】

(注 9) 容器の形状や、容器内の試料が計数効率曲線作成時の標準線源と異なる場合は、補正する必要がある。補正係数が求めやすい単純な形状の容器が望ましい。標準線源と試料が同一の形状であれば補正係数は 1 となる。

#### (2) NaI(Tl) シンチレーション検出器による測定法

当該方法による定量は、NaI(Tl) シンチレーション検出器を用いて試料と同一核種の放射能標準溶液から放出されるガンマ線に対する計数効率を求め、同一条件で試料を測定することにより行う。

##### (i) 装置

NaI(Tl) シンチレーション検出器、光電子増倍管、波高分析器等から構成される NaI(Tl) シンチレーション計数装置を用いる。

##### (ii) 計数効率の求め方

標準溶液の一定量を適切な材質<sup>(注10)</sup>、形状の測定容器に採取し、標準線源とする。NaI(Tl) シンチレーション計数装置を用いて適切なエネルギー範囲<sup>(注11)</sup>の計数率を求め、その正味計数率と標準線源の放射能との比から計数効率を算出する。

#### 【解説】

(注 10) 容器によるガンマ線の吸収は測定結果に影響を及ぼすため、特にガンマ線の吸収が大

きい金属容器は避けることが望ましい。なお、製剤中に有機溶媒が含まれる場合は、ガラス製容器を用いるのが望ましい。

(注 11) 対象となる核種を測定したときに得られるガンマ線等のスペクトル形状を考慮し、適切なエネルギー範囲を設定する。また、純度試験（放射化学的異物）にて実施する薄層クロマトグラフィー等において用いる検出器の計数効率を求める場合も、計数効率を求めた際と同一のエネルギー範囲を設定する。

### (iii) 放射能の定量

放射能の定量は、標準線源と同一容量の試料溶液を材質及び形状が同一である測定容器に採取し、NaI(Tl)シンチレーション計数装置を用いて、標準線源による校正時と同じエネルギー範囲の計数率を求め、次の式により放射能を求める。

$$A = \frac{N}{F} \cdot C_g$$

$A$  : 試料中の放射能 (Bq)

$N$  : 正味計数率 ( $s^{-1}$ )

$F$  : 計数効率

$C_g$  : 補正係数

NaI(Tl)シンチレーション計数装置はエネルギー依存性の高いスペクトロメータであり、計数効率校正時のエネルギー範囲と試料測定時の範囲が異なると、計数率に大きな変化を与えることがあるので注意が必要である。また、計数効率が高い条件でカスケードガンマ線を測定するとパルスのサム効果が無視できなくなるので、測定距離を遠ざける等の対応が必要となる。

計数効率は、一定期間使用できるが、必要に応じて再校正する。

### (3) 電離箱による測定法

当該方法では、電離箱を用いて電離電流又は換算された指示値（以下「電離電流値」という。）を測定する。放射能を定量するときは、目的とする核種ごとに電離電流値を放射能に換算する定数（以下「放射能換算定数」という。）をあらかじめ求めておく。

#### (i) 装置

電離箱、電流測定器、データ処理装置、遮へい体等から構成される放射線測定装置を用いる。電離箱には、高感度で気温・気圧変動の影響を受けない井戸形の加圧型電離箱（以下「電離箱」という。）を用いる。

#### (ii) 放射能換算定数の求め方（校正）

測定対象核種と同一核種の放射能標準溶液の一定量を定められた測定容器に採取し、標準線源とする。標準線源を電離箱内の一定の位置に置いて測定し、放射能と電離電流値との比を次の式から算出して放射能換算定数とする。

$$K = \frac{A_s}{I_s}$$

$K$  : 放射能換算定数 (Bq/A)

$A_s$  : 標準線源の放射能 (Bq)

$I_s$  : 正味の電離電流値 (A)

算出した放射能換算定数は同一の測定条件に対して一定期間使用できるが、セシウム 137 等の長半減期核種の同一線源を測定して、放射能換算定数に変化がないことを適宜確認することが望ましい。また、必要に応じて再校正する。

(iii) 異核種が含まれる場合の放射能換算定数の補正

試料に異核種が含まれる場合、得られる電離電流値には、異核種による寄与が付加される。このような場合、試料の一部又は全部を Ge 半導体検出器で測定して、含まれる異核種の定量を行い、その混入率から、放射能換算定数に対する補正係数を求める。

異核種の寄与も含めた全電離電流値は次の式で表される。

$$I_{total} = \frac{A_0}{K_0} + \frac{A_1}{K_1} + \frac{A_2}{K_2} + \dots$$

$$= \frac{A_0}{K_0} \left\{ 1 + \left( \frac{A_1}{A_0} \right) \cdot \left( \frac{K_0}{K_1} \right) + \left( \frac{A_2}{A_0} \right) \cdot \left( \frac{K_0}{K_2} \right) + \dots \right\}$$

$I_{total}$  : 異核種の寄与を含めた正味の全電離電流値 (A)

$A_0$  : 目的核種の放射能 (Bq)

$K_0$  : 目的核種に対する放射能換算定数 (Bq/A)

$A_1$  : 異核種 1 の放射能 (Bq)

$K_1$  : 異核種 1 に対する放射能換算定数 (Bq/A)

$A_2$  : 異核種 2 の放射能 (Bq)

$K_2$  : 異核種 2 に対する放射能換算定数 (Bq/A)

放射能換算定数に対する補正係数  $H$  は次の式で表される。

$$H = \frac{1}{\left\{ 1 + \left( \frac{A_1}{A_0} \right) \cdot \left( \frac{K_0}{K_1} \right) + \left( \frac{A_2}{A_0} \right) \cdot \left( \frac{K_0}{K_2} \right) + \dots \right\}}$$

異核種に対する放射能換算定数 ( $K_i$ ,  $i=1, 2, \dots$ ) は、それぞれの放射能標準線源を用いて求めることが望ましいが、測定器のエネルギー特性から算出する方法でもよい。

これらの方法で異核種に対する放射能換算定数を求めることが困難な場合で、異核種が 1 種類又は 2 種類までに限定されているときには次に示す方法から補正係数を求めることができる。

異核種の混入率をパラメータとして、混入率ごとに見かけ上の放射能換算定数 (放射能換算定数  $K \times$  補正係数  $H$ ) をあらかじめ求めておく。例えば目的核種と異核種との半減期の違いを利用して、同一試料を経時変化させて測定すれば様々な混入率に対する見かけ上の放射能換算定数を得ることができ、校正曲線を作成することができる。実際の試料を測定するときは、Ge 半導体検出器で異核種の混入率を求め、作成した校正曲線から目的核種の放射能を算出する。

(iv) 放射能の定量

試料中の放射能を定量するときは、電離箱内の所定の位置に測定試料を置いて電離電流値を測定し、次の式により放射能を求める。

$$A = K \cdot I \cdot C_g \cdot H$$

$A$  : 試料中の放射能 (Bq)

$K$  : 放射能換算定数 (Bq/A)

$I$  : 正味の電離電流値 (A)

$C_g$  : 試料の測定条件が校正時の測定条件と異なることによる補正係数

$H$  : 異核種による補正係数

$C_g$  の主な補正因子は液量及び測定容器の材質、形状である。

〔用語解説〕

Ge 半導体検出器 :

検出部にゲルマニウムの結晶を用いた放射線測定器。ガンマ線及びエックス線を測定するのに適しており、エネルギー分解能が非常に高く、放出されるガンマ線及びエックス線のエネルギーを精度よく求めることができる。使用する際には、液体窒素等で検出部を十分に冷却する必要がある。

NaI (Tl) シンチレーション検出器 :

検出部に Tl を少量添加した NaI の結晶を用いた放射線検出器。ガンマ線及びエックス線を測定するのに適しているが、Ge 半導体検出器に比べエネルギー分解能は低い。

電離箱 :

検出部に気体 (空気、窒素、アルゴン等) を用いた放射線検出器。容器内の空気が外気と通じている通気型電離箱と、容器内に加圧した気体を用いる加圧型電離箱がある。

ガンマ線のスペクトル :

横軸にガンマ線のエネルギー (keV)、縦軸にそのエネルギーに相当する信号の計数をとりグラフ化したもの。

全エネルギーピーク :

ガンマ線等の全エネルギーが検出器の中で吸収されて生じるスペクトル中のピークのこと。

エネルギー :

放射線が関係する分野では、1 電荷素量を持つ粒子が 1V の電位差によって加速されて得る運動エネルギーとして定義される 1eV を基準とすることが多い。

計数率 :

計数値を測定時間で除した値。

エネルギー校正曲線：

スペクトロメトリー（スペクトルを測定する技術及びスペクトル解析の総称）において、ピークを中心とエネルギーとの関係をプロットして得られる曲線。

ピーク計数効率曲線：

ピークの正味計数率に対する計数効率とエネルギーとの関係をプロットして得られる曲線。

波高分析器：

検出器の出力パルスについて、設定された波高の上限と下限に挟まれた一定幅の区間に入ったパルスだけを弁別して計数する装置。区間設定が1つのものをシングルチャンネル波高分析器（SCA：Single Channel pulse height Analyzer）、多数（通常のガンマ線分析では、1024～4096チャンネル）もつものをマルチチャンネル波高分析器（MCA：Multi Channel pulse height Analyzer）という。パルス出力が設定された閾値を超えたときだけに計数する波高弁別器（ディスクリミネータ）も波高分析器の1つである。

光電子増倍管：

微弱な光信号を電気信号に変換し、信号強度を増幅する真空管。

正味計数率：

設定したエネルギー範囲の総計数率（当該範囲における各エネルギー（チャンネル）の計数率の総和）から、同一エネルギー範囲のバックグラウンド計数率を減じた値。

カスケードガンマ線：

あるガンマ線と同時に放出されるガンマ線のこと。例えばコバルト 60 の 1.173MeV と 1.333MeV は互いにカスケードガンマ線であるという。

サム効果：

壊変あたり同時に2種類以上のガンマ線を放出する核種では、それらが同時に検出されると双方のエネルギーの和（sum）に相当するエネルギーの信号が現れることに伴いそれぞれのピーク計数率が減少する効果。

## 1.02 ベータ線測定法

ベータ線測定法は、一般的に純ベータ核種と呼ばれるガンマ線を放出しないでベータ線だけを放出する核種の測定に用いる。当該方法には、液体シンチレーション計数装置及び電離箱による測定法がある。

液体シンチレーション計数装置による測定は、ベータ線測定法として一般的なものであるが、

測定可能な放射能の上限<sup>(注1)</sup>が低いため、試料の希釈及び分取を行う必要がある。これに対し、電離箱による測定法は、高エネルギーベータ線で、かつ、放射能が高い場合に有効であり、一般的に放射性医薬品を測定する場合には希釈は必要ない。

#### 【解説】

(注1) 計数装置によって異なるため、機器ごとに確認する必要がある。

#### (1) 液体シンチレーション計数装置による測定法

液体シンチレーション計数装置は、液体シンチレータに測定試料を添加し、ベータ線とシンチレータとの相互作用によって生じる光を計測するものである。液体シンチレータは有機溶媒と蛍光体を主成分としたものであるが、本定量法では界面活性剤等を加え、測定試料をシンチレータに均質に分散することができる親水性のシンチレータを用いる。このとき、含水量によって相変化が生じるが、通常は、計数率が高く安定なゾルの状態で測定する。

本測定法は、測定する溶液からの分取により測定試料を調製するため、その分取は正確に行う必要がある。また、測定可能な放射能に上限があるため、分取した溶液は、適切に希釈しなければならない。さらに、液体シンチレーション計数装置のベータ線に対する計数効率は、クエンチングとよばれる消光効果に依存するため、その補正が必要である。

本測定法には、液体シンチレーション計数装置の一般的な定量法である外部標準法及び効率トレーサ法がある。

#### (i) 外部標準法

外部標準法は試料に外部から一定のガンマ線を照射して、生じたコンプトン電子スペクトルを測定することにより、クエンチング指標と計数効率の関係をj得る測定方法である。

#### ア 試料調製

##### クエンチング標準線源

クエンチング校正曲線を作成するためにクエンチングの異なる標準線源を数本調製する。バイアルに親水性のシンチレータの一定量を加えた後、クエンチャ（強制的にクエンチングを起こさせるために添加する物質をいう。）として測定試料と同一の溶媒を、量を変化させて添加し、クエンチング効果の異なる試料を作製する。測定核種と同一核種の標準溶液から一定量正確に分取して、それぞれのバイアルに同一の放射能を滴加する。密栓後、均一に混合し、クエンチング標準線源とする。

##### 測定試料

測定試料は、クエンチングがクエンチング校正曲線の範囲内となるように適量滴加する。また、高計数率によるパイルアップや数え落としがないように、測定試料は適切に希釈したものを用いる。このときの希釈倍率及びバイアルへの滴加液量は正確に測定する。

##### バックグラウンド試料

バックグラウンド試料は、クエンチング標準線源と同様の手順で、標準溶液の代わりに蒸留水等を用いて試料を作製する。

#### イ クエンチング校正曲線の作成

クエンチング標準線源を測定して計数率を求める。このとき、計数領域の上限は無量大、下限は電気ノイズの影響を受けない範囲で低レベルに設定する。また、バックグラウンド試料についても同様に測定し、バックグラウンド計数率を求め、正味計数率を算出する。

また、外部線源照射によるコンプトン電子スペクトルの測定も行い、クエンチング指標を求める。一般的な液体シンチレーション計数装置は内部に外部線源を装備し、外部標準法モードを選択すれば自動的に照射される機能をもっているため、試料測定と同時にクエンチング指標も得られる。

正味計数率及びクエンチング標準線源の放射能から、計数効率を次の式によって求める。

$$\varepsilon_{\beta} = \frac{N_n}{A_{st}}$$

$\varepsilon_{\beta}$  : 計数効率

$N_n$  : 正味計数率 ( $s^{-1}$ )

$A_{st}$  : クエンチング標準線源の放射能 (Bq)

クエンチング指標  $Q_{si}$  に対する計数効率  $\varepsilon_{\beta i}$  をグラフにプロットし、クエンチング校正曲線を作成する。

#### ウ 放射能の定量

試料より得られる計数率を求める。このとき計数領域の上限及び下限の設定は、クエンチング校正曲線作成時の測定条件と同一とする。また、バックグラウンド試料についても同様に測定し、正味計数率 ( $N_{ns}$ ) を求める。このとき、外部線源照射によるコンプトン電子スペクトルの測定も行い、試料に対するクエンチング指標  $Q_{ss}$  を求める。クエンチング校正曲線から、クエンチング指標  $Q_{ss}$  における計数効率を読み取り、次の式により試料中の放射能を求める。

$$A = \frac{N_{ns}}{\varepsilon_{\beta s}}$$

$A$  : 試料中の放射能 (Bq)

$N_{ns}$  : 正味計数率 ( $s^{-1}$ )

$\varepsilon_{\beta s}$  :  $Q_{ss}$  における計数効率

一般的な液体シンチレーション計数装置では、クエンチング校正曲線のデータを内蔵メモリに登録することで、一連の解析を自動的に行うことが可能である。しかし、クエンチング校正曲線は機器の安定性に影響されるため、定期的に、あるいは必要に応じて再校正する。

#### (ii) 効率トレーサ法

効率トレーサ法は、同一条件の下で標準線源と試料を測定し、標準線源の計数効率が 100% となる点へ試料に対する計数効率を補外して測定試料の放射能を求める方法である。効率トレーサ法は、クエンチング効果の影響が小さいことや、測定対象核種と同一核種の標準線源を必要としない、即ち長半減期核種の標準線源を用いることができる利点がある。

#### ア 試料調製

## 標準線源

効率トレーサ法に用いる標準線源は、クエンチング効果があまり大きくない条件下<sup>(注2)</sup>で100%に近い計数効率が得られる核種であれば良く、必ずしも測定試料と同一のものである必要はない<sup>(注3)</sup>。ただし、標準線源のベータ線エネルギーは測定試料のベータ線エネルギーより高くないことが望ましい。一般的に多くの核種の測定において、炭素14は半減期も長く有効である。

## 測定試料

測定試料は、高計数率によるパイルアップや数え落としがないように、適切に希釈したものをを用いる。希釈率及び滴加量は正確に測定する。また、当該方法においては必ずしも標準線源と同じシンチレータを用いる必要はない。

## バックグラウンド試料

バックグラウンド試料は、測定試料とクエンチング効果を同程度にするため、ほぼ同じ液量の蒸留水又は希塩酸溶液を滴加して作製する。

## イ 放射能の定量

標準線源のスペクトル測定において、計数領域の上限を無限大として、計数領域の下限のチャンネルR<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、・・・を設定し、それぞれのエネルギー範囲における計数率 $N_{s1}$ 、 $N_{s2}$ 、・・・を求める。得られた計数率と標準線源の放射能から、それぞれの計数領域における計数効率 $\epsilon_1$ 、 $\epsilon_2$ 、・・・を次の式により算出する。

$$\epsilon_i = \frac{N_{si}}{A_{st}} \quad (i=1, 2, \dots)$$

$\epsilon_i$  : 領域 Ri における計数効率

$A_{st}$  : 標準線源の放射能 (Bq)

$N_{si}$  : 領域 Ri における正味計数率 ( $s^{-1}$ )

測定試料のスペクトルデータにおいて、標準線源測定時と同じ計数領域の下限のチャンネルR<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、・・・における、それぞれの範囲の計数率 $N_1$ 、 $N_2$ 、・・・を求める。算出した $\epsilon_i$ に対する測定試料の計数率 $N_i$ をプロットし、最小二乗法によって標準線源の計数効率100%に補外した値が測定試料の放射能となる。

通例、液体シンチレーション計数装置は自動放射能測定機能を装備し、これら一連の手順を自動的に解析可能である。また、標準線源のデータがあらかじめ解析プログラムに記録されている場合はこれも利用可能である。しかし、装置の安定性ともにプログラムの正常動作を確認する意味においても、必要に応じて標準溶液を測定して正常に動作しているかを確認することが望ましい。

### 【解説】

(注2) ニトロ化合物、ヨウ化物(有機)、アミン類等が強いクエンチングを起こす要因となることが知られている。

(注3) 標準線源が計数効率100%で測定される条件まで補外すれば、同一条件下では、測定試料も計数効率100%で測定できると推定される。このため、標準線源と測定試料は必ずしも同一核種でなくてもよい。

## (2) 電離箱による定量法

当該方法による定量法は、本来ガンマ線を測定するために設計された電離箱を用いるため、ベータ線測定の場合には、測定対象が最大エネルギー 1 MeV 以上の純ベータ核種で、放射能が数十 MBq 以上であるときに限り用いることができる。この測定法は試料から放出されるベータ線が線源自身や容器、保持具等の周辺部材及び電離箱壁等との相互作用の結果生じる制動放射線（電磁）を測定する。このため、これらの測定条件はすべて校正時と同一又は適切に補正できるものとする。

### (i) 放射能換算定数の求め方（校正）

測定対象核種と同一核種の放射能標準溶液の一定量を定められた測定容器に採取し、標準線源とする。標準線源を電離箱内の一定の位置に置いて測定し、放射能と電離電流値との比を次の式から算出して放射能換算定数とする。

$$K = \frac{A_s}{I_s}$$

$K$  : 放射能換算定数 (Bq/A)

$A_s$  : 標準線源の放射能 (Bq)

$I_s$  : 正味の電離電流値 (A)

### (ii) 放射能の定量

放射能の定量は、標準線源と同一形状の測定試料を同一条件で測定し、次の式から算出する。

$$A = K \cdot I \cdot C$$

$A$  : 試料中の放射能 (Bq)

$K$  : 放射能換算定数 (Bq/A)

$I$  : 正味の電離電流値 (A)

$C$  : 試料の測定条件が校正時測定条件と違うことによる補正係数

$C$  の主な補正因子は、液量及び測定容器の材質・形状であるが、電離箱でベータ線を測定する場合、これらの補正因子の影響は非常に大きいいため、補正係数は高い精度で求める<sup>(注4)</sup>。

### 【解説】

(注 4) 例えば標準線源と測定試料で容器のみが異なる場合、それぞれの容器に同一放射能の標準溶液を充填して測定し、それぞれの測定値の比を補正係数とすることなどが考えられる。

### (iii) ガンマ線放出異核種の確認及び補正

本法において定量を行う場合、ガンマ線スペクトロメータを用いて不純物として含まれるガンマ線放出核種の確認を行う。

試料中に異核種が含まれる場合、次の式に従って、得られた全電離電流値から異核種の寄与分を差し引く。

$$I = I_0 - \sum_{i=1}^n \frac{A_i}{K_i}$$

$I$  : 目的核種による正味の電離電流値 (A)

$I_0$  : 得られる正味の電離電流値 (異核種からの寄与を含む) (A)

$A_i$  : 異核種  $i$  ( $i = 1, 2, \dots, n$ ) の放射能 (Bq)

$K_i$  : 異核種  $i$  ( $i = 1, 2, \dots, n$ ) に対する放射能換算定数

ベータ線エネルギーの制動放射線への変換率は一般的に低いため、純ベータ核種に対する電離箱レスポンスは、ガンマ線放出核種のレスポンスに対して非常に小さく、1/100 程度となることも少なくない。このため、不純物として含まれるガンマ線放出核種の混入率が低い場合でも、寄与率は相対的に大きくなる。したがって、この補正はガンマ線スペクトロメータによる異核種の測定精度に大きく依存することに注意しなければならない。また、異核種としてガンマ線放出核種の混入率がある程度高くなると (核種にもよるが、1%程度が上限の目安である。) 測定精度そのものに影響を与えることになるため、注意を要する。

#### [用語解説]

純ベータ核種 :

放射性医薬品基準に記載されている核種では、ストロンチウム 89、イットリウム 90 の 2 種が純ベータ核種として取り扱われる。この他に、トリチウム (水素 3)、炭素 14、リン 32、硫黄 35 等がある。

液体シンチレーション計数装置 :

液体シンチレータに試料を溶解して放射能を測定する装置。

シンチレータ :

放射線のエネルギーを吸収して発光する物質。液体シンチレータの場合、溶媒が放射線のエネルギーを吸収し、そのエネルギーが移行して溶質が発光する。

クエンチング :

シンチレータから放出される光の強度が試料分子等の影響により減少すること。溶媒から溶質へのエネルギー移行が妨げられる化学クエンチングや酸素クエンチングなどの他に、発光後に光が妨げられる色クエンチングなどがある。

コンプトン電子 :

光子が電子と衝突して散乱すると同時に運動エネルギーを有する電子が放出されるとき、その電子。

クエンチング指標 :

クエンチングの程度を示す値で、装置メーカーごとに tSIE (transformed spectral index of external standard : 外部標準の変換スペクトル指数) や ESCR (external standard channel ratio : 外部標準チャンネル比) など様々な指標がある。これらの指標は測定器や溶液量等に依存して変化するため、相対値として利用する。

パイルアップ：

2 個以上のパルス信号が偶発的に重なり合うこと。その結果ピーク計数率の減少やピーク形状の劣化がもたらされる。パイルアップや数え落としの結果正しい計数率を求めることができなくなり、放射能の正確な測定ができなくなる。

電離箱レスポンス：

単位放射能の試料を測定したときに得られる電離電流の大きさ。

## クロマトグラフィー

### 【解説】

テクネチウムなどの放射性核種を配位結合して有効成分を得る製剤の場合などに、安定同位体がないためクロマトグラフィーの標準物質を有効成分と同じ化合物にできないことがある。このとき、有効成分の化学構造の一部（放射性核種が結合していない有機化合物など）を標準物質としている場合がある。この場合、有効成分と標準物質（非放射性）の薄層クロマトグラフィーの  $R_f$  値、液体クロマトグラフィーの保持時間などに差異が生じる場合がある。そのような場合は、有効成分を確認する範囲を適切に設定し、管理する必要がある。

### 1.11 液体クロマトグラフィー

日本薬局方の一般試験法の液体クロマトグラフィーを準用する。

### 【解説】

検出器は光学的性質（吸光度、屈折率、蛍光等）、電気化学的性質、質量分析法などを利用した装置があり、分析目的とする物質の性質や目的に応じて選択する。通例、放射性同位体で標識された試料の測定には放射線検出器が用いられる。

### 1.12 ガスクロマトグラフィー

日本薬局方の一般試験法のガスクロマトグラフィーを準用する。

### 1.13 薄層クロマトグラフィー

薄層クロマトグラフィーは、適当な固定相で作られた薄層を用い、混合物を移動相で展開させてそれぞれの成分に分離する方法であり、物質の確認又は純度の試験等に用いる<sup>(注1)</sup>。

#### 薄層板の調製

日本薬局方の一般試験法の薄層クロマトグラフィーの薄層板の調製の項を準用する。

#### 操作法

別に規定するもののほか、次の方法による。

薄層板の下端から約20mmの高さの位置を原線とし、適当量<sup>(注2)</sup>の試料溶液を原線上に点状又は带状<sup>(注3)</sup>に塗布し、風乾する<sup>(注4)</sup>。担体を必要とする場合<sup>(注5)</sup>には、第4 医薬品各条に規定する担体溶液を薄層板の原線上に塗布し、更に同じ位置に試料溶液を塗布し、風乾する。次に、別に規定するもののほか、あらかじめ展開溶媒を約10mmの深さに入れ、展開用容器を密閉し、常温で約1

時間放置し<sup>(注6)</sup>、これに先の薄層板を器壁に触れないように入れ、容器を密閉し、常温で展開を行う<sup>(注7)</sup>。

展開後、薄層板を取り出し、直ちに溶媒の先端の位置に印を付け、風乾した後、第4 医薬品各条に規定のある場合はその方法によって、スポット又はバンドの位置を調べる。放射能を計数する場合には、更に適当なクロマトグラムスキャナを用いて測定した後、ピーク面積を求めるか、薄層を適当な一定の幅にかき取るか又は薄層板を切り離して、適当な計数装置により計数する<sup>(注8)</sup>。R<sub>f</sub>値は次の式によって求める。

なお、第4 医薬品各条にスポット又はバンドの位置を確認するための対照物質の規定がある場合には、これらを緩衝液等の適当な溶媒に溶かした液について同様に行う。

$$R_f = \frac{\text{原線からスポット又はバンドの中心までの距離}}{\text{原線から溶媒先端までの距離}}$$

#### 【解説】

- (注1) 純度試験では、主に放射化学的異物を測定するために用いられる。
- (注2) 放射能を計測する場合には、試料溶液の放射能濃度及び使用するクロマトグラムスキャナの応答直線性を考慮する。特に、放射能濃度は時間により変わるため、分析時の放射能濃度を考慮してスポット量を調整する。
- (注3) スポットはできるだけ小さくまとめるようにするのがよいが、試料溶液の放射能濃度が低い場合など、数回スポットする場合は、原線上に帯状にスポットするのがよい。
- (注4) 化合物によっては、熱で分解する場合があるため、送風又は自然乾燥により乾燥する。
- (注5) 薄層板への吸着を防ぐなどの目的で、担体を必要とする場合がある。
- (注6) 展開用容器内を展開溶媒の蒸気で飽和させる。飽和が不十分だと、特に R<sub>f</sub> 値の再現性に影響がある。また、R<sub>f</sub> 値は展開用容器の形状や大きさによっても影響を受けるため、放置時間を事前に確認する必要がある。
- (注7) 各条で規定されている展開距離は目安であり、主たる標識物とその他の不純物の分離をバリデーションを実施することにより適宜設定できる。
- (注8) 薄層をかき取るか又は薄層板を切り離す操作は、被ばくや汚染の危険性があるため、通例、クロマトグラムスキャナを用いて、放射能スポットの位置とピーク面積を測定する。なお、クロマトグラムスキャナは、いくつかのタイプが市販されており、適切なものを選択する。

### 1.14 ろ紙クロマトグラフィー

ろ紙クロマトグラフィーは、ろ紙を用い、混合物を移動相で展開させてそれぞれの成分に分離する方法であり、物質の確認、純度の試験等に用いる<sup>(注1)</sup>。

#### 操作法

別に規定するもののほか、次の方法による。

幅20～30mmの長方形のろ紙<sup>(注2)</sup>の下端から約50mmの高さの位置を原線とし、適当量の試料溶液を原線上に点状又は帯状に塗布し、風乾する。担体を必要とする場合には、第4 医薬品各条に規

定する担体溶液をろ紙の原線上に塗布し、更に同じ位置に試料溶液を塗布し、風乾する。次にあらかじめ展開溶媒を入れ、その蒸気で飽和させておいた高さ約500mmの展開用容器に、このろ紙を入れ、器壁に触れないように注意してつるし、下端から約10mmまでを、器底の展開溶媒中に浸し、容器を密閉し、常温で展開を行う<sup>(注3,4)</sup>。

展開後、ろ紙を容器から取り出し、直ちに溶媒の先端の位置に印を付け、風乾した後、第4 医薬品各条に規定のある場合はその方法によって、スポット又はバンドの位置を調べる。放射能を計数する場合は、更に適当なクロマトグラムスキャナを用いて測定した後、ピーク面積を求めるか、ろ紙を適当な一定の幅に切り離して、適当な計数装置により計数する。 $R_f$ 値は次の式によって求める。

なお、第4 医薬品各条にスポット又はバンドの位置を確認するための対照物質の規定がある場合には、これらを緩衝液等の適当な溶媒に溶かした液について同様に行う。

$$R_f = \frac{\text{原線からスポット又はバンドの中心までの距離}}{\text{原線から溶媒先端までの距離}}$$

#### 【解説】

- (注1) 薄層クロマトグラフィーと同様に、有効成分の確認や放射化学的異物の測定に用いられる。
- (注2) ろ紙クロマトグラフィー用として、色々な種類が市販されている。
- (注3) ろ紙をつるす際、速やかに操作を行い、蓋の開放時間を短くする必要があるが、展開用容器の器壁に接触しないよう注意する。
- (注4) 各条で規定されている展開距離は目安であり、主たる標識物とその他の不純物の分離をバリデーションを実施することにより適宜設定できる。

## 分光学的測定法

### 1.21 原子吸光光度法

日本薬局方の一般試験法の原子吸光光度法を準用する。

### 1.22 紫外可視吸光度測定法

日本薬局方の一般試験法の紫外可視吸光度測定法を準用する。

## その他の物理学的試験法

### 1.31 電気泳動法

電気泳動法は、適当な緩衝液と支持体を用い、両端に直流電圧を与えることで混合物を移動させてそれぞれの成分に分離する方法であり、物質の確認、純度の試験等に用いる<sup>(注1)</sup>。

#### 操作法

別に規定するもののほか、次の方法による。

電気泳動膜の適当な位置を原線とする。この泳動膜を第4 医薬品各条に規定する緩衝液に浸し、過剰の液を除いた後、適当量の試料溶液を原線上に点状又は帯状に塗布する。

なお、第4 医薬品各条にスポット又はバンドの位置を確認するための対照物質の規定がある場合は、これらを緩衝液等の適当な溶媒に溶かした液について同様に試験を行う。担体を必要とする場合には、第4 医薬品各条に規定する担体溶液を泳動膜の原線上に塗布し、更に同じ位置に試料溶液を塗布する。この泳動膜を適当な支持枠に固定し、泳動膜の両端を等しい長さだけ緩衝液に浸すように支持枠を泳動用容器に入れる。緩衝液容器に白金電極を固定し、直流定電圧発生装置に連結して電気泳動を行う。

泳動後、支持枠を泳動用容器から取り出し、泳動膜を外し、風乾した後、第4 医薬品各条に規定する方法により、スポット又はバンドの位置を調べ、更に放射能を計数する。放射能の計数は、適当なクロマトグラムスキャナを用いて測定した後、ピーク面積を求めるか、泳動膜を適当な一定の幅に切り離して、適当な計数装置により計数する。

#### 【解説】

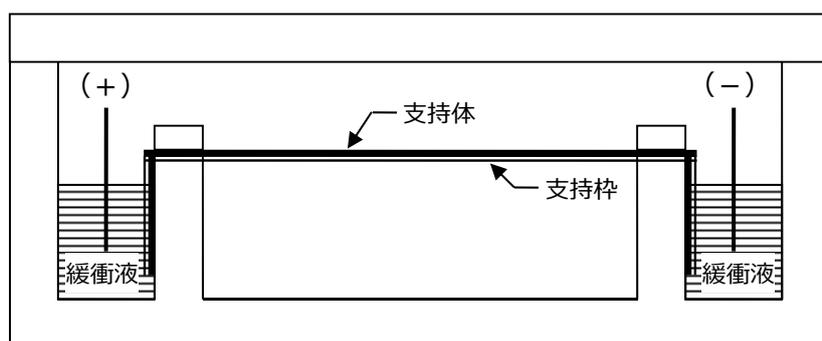
電気泳動とは、ある溶液に一对の電極を入れて直流電流を流したとき、溶液中の荷電粒子が自分の持つ電荷と反対の極に向かって移動する現象をいう。電気泳動法はこの現象を利用したもので、試料中に存在する電荷・分子量・形が異なる分子を分離・分析・分取することができる。

水溶液中では試料が拡散してしまうため、電気泳動法では支持体を泳動用緩衝液に浸漬させて電気泳動を行うのが一般的である。

支持体にスポットされた試料は、直流電場下において、その性質（形、荷電状態や分子量等）に応じて自分の電荷と反対の電極へ向かって支持体内を移動する。その際の移動速度が物質によって異なることで各々が分離されるものである。

支持体として用いられるものとして、ろ紙、セルロースアセテート膜、アガロースゲル、ポリアクリルアミドゲル等がある。アガロースゲルやポリアクリルアミドゲルは網目状立体構造を持ち、分子ふるい効果により試料分子の大きさに基づいて分離することができる。

泳動後のスポット又はバンドの検出は染色等による他、薄層クロマトグラフィーと同様に適当な計数装置により測定されることもある。



電気泳動装置（例）

(注1) 薄層クロマトグラフィーやろ紙クロマトグラフィーと同様に、有効成分の確認や放射化学的異物の測定に用いられる。

## 1.32 pH 測定法

日本薬局方の一般試験法の pH 測定法を準用する。

## 2 化学的試験法

### 2.01 鉄試験法

日本薬局方の一般試験法の鉄試験法を準用する。

## 3 生物学的試験法／微生物学的試験法

### 3.01 エンドトキシン試験法

日本薬局方の一般試験法のエンドトキシン試験法を準用する。ただし、放射性廃棄物の削減のため、予備試験を除き当該項目の表 4.01-2、表 4.01-3 及び表 4.01-4 の B 液は用いない。

#### 【解説】

B 液は、試料溶液とエンドトキシン溶液の混液である（陽性対照）。放射性医薬品では、試験従事者の被ばく低減、放射性廃棄物の削減の観点で、B 液を用いなくてもよいことになっている。

### 3.02 発熱性物質試験法

日本薬局方の一般試験法の発熱性物質試験法を準用する。

### 3.03 無菌試験法

日本薬局方の一般試験法の無菌試験法（供試個数に係る部分を除く。）を準用する。

#### 【解説】

放射性医薬品は一般的に小スケール・多ロット製造となることから、製剤の無菌試験実施においては放射性廃棄物の削減及び試験従事者被ばくの低減を考慮し、適切な供試個数を設定する。

## 4 製剤試験法

### 4.01 製剤均一性試験法

日本薬局方の一般試験法の製剤均一性試験法を準用する。

### 4.02 注射剤の採取容量試験法

日本薬局方の一般試験法の注射剤の採取容量試験法を準用する。

### 4.03 注射剤の不溶性異物検査法

日本薬局方の一般試験法の注射剤の不溶性異物検査法を準用する。

### 4.04 注射剤の不溶性微粒子試験法

日本薬局方の一般試験法の注射剤の不溶性微粒子試験法を準用する。

### 4.05 崩壊試験法

日本薬局方の一般試験法の崩壊試験法を準用する。

#### 4.06 溶出試験法

日本薬局方の一般試験法の溶出試験法を準用する。

### 5 容器試験法

#### 【解説】

放射性医薬品に使用するゴム栓については、日局一般試験法の輸液用ゴム栓試験法を考慮し、放射性医薬品の品質を担保できる適切な規格のゴム栓を用いる。

#### 5.01 注射剤用ガラス容器試験法

日本薬局方の一般試験法の注射剤用ガラス容器試験法を準用する。

### 6 その他

#### 6.01 滅菌法及び無菌操作法

日本薬局方の一般試験法の滅菌法及び無菌操作法を準用する。

### 7 試薬・試液、標準液

試薬は、放薬基における試験に用いるものである。〔 〕内の記載は、日本工業規格及び日本薬局方によるものである。〔 〕内に特級、1級と記載したものは、それぞれ日本工業規格試薬の特級、1級の規格に適合するもので、試験法は日本工業規格試薬の試験法に従い、日本薬局方医薬品各条と記載したものは、日本薬局方の医薬品各条の規格に適合するものである。放薬基の試薬名が日本工業規格及び日本薬局方と相違する場合は、これを併記する。

試液は、放薬基における試験に用いるために調製した液である。

標準液は、放薬基における試験において、試験の比較の基礎として用いる液である。

放薬基における試験において、試薬、試液及び標準液は次のものを用いる。

**亜鉛** Zn [K8012、特級]

**亜鉛標準原液** 亜鉛1.000gを正確に量り、水100mL及び塩酸5mLを加えて徐々に加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に1000mLとする。

**亜鉛標準溶液** 亜鉛標準原液5mLを正確に量り、2.8%クエン酸ナトリウム試液を加えて正確に1000mLとする。用時製する。この液1mLは亜鉛(Zn)0.005mgを含む。

**亜硝酸カリウム**  $\text{KNO}_2$  [K8017:2002、特級]

**亜硝酸カリウム試液** 亜硝酸カリウム10gを水に溶かし、100mLとする。用時製する。

**L-アスコルビン酸**  $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$  [K9502、L (+) -アスコルビン酸、特級]

**アセトニトリル**  $\text{CH}_3\text{CN}$  [K8032、特級]

**アセトン**  $\text{CH}_3\text{COCH}_3$  [K8034、特級]

**アリザリンエロ-GG**  $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{N}_3\text{NaO}_5$  [K8056、特級]

**アリザリンエローGG 試液** アリザリンエローGG0.1g をエタノール(95)100mL に溶かし、必要ならばろ過する。

**アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液** アリザリンエローGG 試液 10mL にチモールフタレイン試液 20mL を混和する。

**亜硫酸ナトリウム、無水**  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  [K8061、亜硫酸ナトリウム、特級]

**アルミニウムイオン試験紙** イオン検出部にアルミニウムをしみこませた試験紙。アルミニウムイオン濃度により、桃色～赤色に変色する。

**アルミニウム標準液** 硫酸カリウムアルミニウム十二水和物 0.3517g を正確に量り、水に溶かし、1000mL とする。この液 1mL はアルミニウム(Al)0.02mg を含む。

**アルミノン**  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_9$  [K8011、特級]

**アルミノン試液** アルミノン 0.1g を水に溶かし、100mL とする。24 時間放置した後用いる。

**アンモニア試液** アンモニア水(28) 400mL に水を加えて 1000mL とする (10%)。

**アンモニア試液、0.1mol/L** アンモニア水(28)6.5mL に水を加えて 1000mL とする。

**アンモニア水(28)**  $\text{NH}_3$  [K8085、アンモニア水、特級、密度約 0.90g/mL、含量 28～30%]

**イオフルパン**  $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{FINO}_2$  白色の固体である。

融点 83～87°C

確認試験

**赤外吸収スペクトル** 日本薬局方の一般試験法の赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $2950\text{cm}^{-1}$ 、 $1735\text{cm}^{-1}$ 、 $1485\text{cm}^{-1}$ 、 $1195\text{cm}^{-1}$  及び  $815\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**核磁気共鳴スペクトル** 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液(1→280)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として、日本薬局方の一般試験法の核磁気共鳴スペクトル測定法により、 $^1\text{H}$  を測定するとき、 $\delta$  1.7ppm、 $\delta$  2.1ppm、 $\delta$  2.4ppm、 $\delta$  2.5ppm、 $\delta$  2.9ppm 及び  $\delta$  3.4ppm 付近にそれぞれ多重線のシグナル A、B、C、D、E 及び F を、 $\delta$  3.5ppm 付近に単一線のシグナル G を、 $\delta$  3.7ppm 付近に多重線のシグナル H を、 $\delta$  4.5ppm 付近に 2 組の三重線のシグナル I を、並びに  $\delta$  7.0ppm 及び  $\delta$  7.6ppm 付近にそれぞれ二重線のシグナル J 及び K を示し、各シグナルの面積強度比 A : B : C : D : E : F : G : H : I : J : K は、ほぼ 5 : 2 : 2 : 1 : 2 : 1 : 3 : 1 : 2 : 2 : 2 である。

純度試験

(1) 類縁物質 本品 2.5mg をメタノール 5mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 20  $\mu\text{L}$  につき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、イオフルパン以外のピークの量は 0.5% 以下である。また、イオフルパン以外のピークの合計量は 1.0% 以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5  $\mu\text{m}$  の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相 A：pH6.0 の 0.02mol/L リン酸塩緩衝液

移動相 B：アセトニトリル

移動相の送液：移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0～7	60	40
7～17	60→25	40→75
17～27	25	75

流量：毎分 1.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイオフルパンの保持時間の約 1.7 倍の範囲

システム適合性<sup>(注1)</sup>

検出の確認：試料溶液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 200mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10mL とする。この液 20 $\mu$ L から得たイオフルパンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のイオフルパンのピーク面積の 7～13% になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液 20 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、イオフルパンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 7000 段以上、0.8～1.3 である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 20 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、イオフルパンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(2) 類縁物質 本品 1.0mg をジクロロメタン 1mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 1 $\mu$ L につき、次の条件でガスクロマトグラフィーにより試験を行う。試料注入直後のジクロロメタンのピーク以外の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、イオフルパン以外のピークの量は 0.5% 以下である。また、イオフルパン以外のピークの合計量は 1.0% 以下である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 0.32mm、長さ 25m のフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリジメチルシロキサンを厚さ 0.52 $\mu$ m で被覆する。

カラム温度：60℃付近の一定温度で注入し、1 分間保った後、260℃になるまで 1 分間に 20℃の割合で昇温し、260℃付近の一定の温度で 14 分間保つ。

注入口温度：200℃

検出器温度：250℃

キャリアーガス：ヘリウム

流量：毎分 1.0mL

スプリット比：1：10

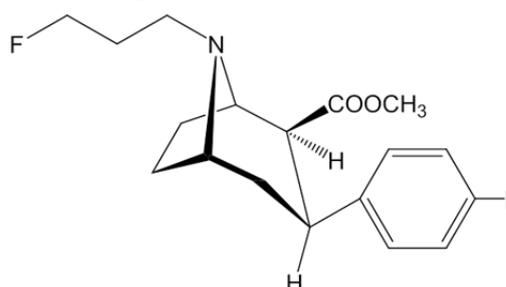
システム適合性

システムの性能：本品 1.0mg をジクロロメタンに溶かし正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量りジクロロメタンを加えて正確に 10mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1 $\mu$ L について上記の条件で操作するとき、イオフルパンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 200000 段以上、1.4 以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 1 $\mu$ L について上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、イオフルパンのピーク面積の相対標準偏差は 10% 以下である。

#### 【解説】

イオフルパンの構造式を以下に示す。



(注 1) 日局 参考情報参照。

**イオフルパン標準液** イオフルパン 40mg にエタノール(99.5)2.3mL、0.1mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム試液 7.3mL 及びヨウ化ナトリウム溶液(1→100)0.4mL を加えて溶解する。

**イオマゼニル** C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>IN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> 白色～淡黄色の、結晶又は粉末である。メタノールに溶けにくく、水、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点 241～246°C

含量 99%以上

定量法 本品を乾燥(減圧、シリカゲル、24 時間)し、その 20mg を精密に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液 2.5mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。この試料溶液につき、メタノールを対照とし、日本薬局方一般試験法の紫外可視吸光度測定法を準用して試験を行い、層長 10mm のセルで波長 238nm における吸光度を測定する。

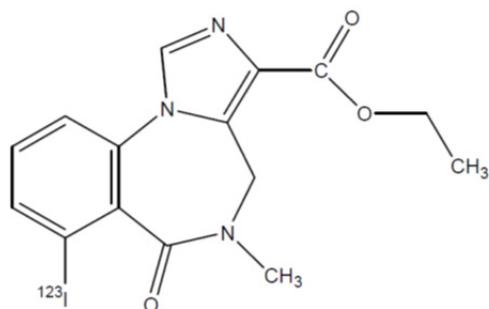
イオマゼニルの量 (mg) = [吸光度/吸光度 (1%、1cm)] × 40000

イオマゼニルの含量 (%) = [イオマゼニルの量/イオマゼニルの秤量値] × 100

吸光度 (1%、1cm) : あらかじめ求めた分子吸光係数

#### 【解説】

イオマゼニルの構造式を以下に示す。



イオマゼニルの分子吸光係数は、精製したイオマゼニルを用いて求める。

**イミノ二酢酸キレート樹脂** イミノ二酢酸を配位子として持つスチレンジビニルベンゼン共重合体を成分とするキレート樹脂。銅、鉄及び遷移金属原子に対して強い保持力を有する。粒径 75～150 μm。ナトリウム塩型。

**イミノ二酢酸キレート樹脂カラム** イミノ二酢酸キレート樹脂約 50g をビーカーに採り、薄めたアンモニア水 (28) を加えて緩やかにかき混ぜて放置し、2 層に分離した後、過剰のアンモニア水を捨てる。この操作を 5 回繰り返す。その後、水を加えて緩やかにかき混ぜて洗浄を行い、洗液の pH が 7 付近になるまで繰り返す。次に、pH7 の酢酸アンモニウム緩衝液を加えて緩やかにかき混ぜ、洗液の pH が 6.8～7.2 になるまで洗浄を繰り返す。この樹脂を内径 7.3mm のカラムに 5.5cm 充填する。

**液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル** オクタデシルシリル化シリカゲル、液体クロマトグラフィー用を参照。

**エタノール (95)** C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH [K8102、特級]

**エタノール (99.5)** C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH [K8101、特級]

**塩化アンモニウム** NH<sub>4</sub>Cl [K8116、特級]

**塩化アンモニウム試液** 塩化アンモニウム 10.5g を水に溶かし、100mL とする (2mol/L)。

**塩化インジウム** InCl<sub>3</sub> 黄色の結晶で潮解性がある。水に溶解しやすい。融点 586℃。

**塩化インジウム・塩酸液** 塩化インジウム 1.93mg を採り、0.1mol/L 塩酸試液 100mL を加えて溶かす。

**塩化カリウム** KCl [K8121、特級]

**塩化カリウム試液、2mol/L** 塩化カリウム 149.1g を水に溶かし、1000mL とする。用時製する。

**塩化カリウム溶液、1w/v%** 塩化カリウム 9.5333g を水に溶かし、500mL とする。

**塩化ストロンチウム試液** 塩化ストロンチウム六水和物 0.133g を水に溶かし、50mL とする。

**塩化ストロンチウム六水和物** SrCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O [K8132、特級]

**塩化タリウム** TlCl 95%以上。

**塩化鉄(Ⅲ)試液** 塩化鉄(Ⅲ)六水和物 9g を水に溶かし、100mL とする (0.33mol/L)。

**塩化鉄(Ⅲ)六水和物** FeCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O [K8142、特級]

**塩化ナトリウム** NaCl [K8150、特級]

**塩化ヒドロキシルアンモニウム** NH<sub>2</sub>OH·HCl [K8201、特級]

**塩化マグネシウム六水和物** MgCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O [K8159、特級]

**塩化ランタン溶液** 塩化ランタン七水和物 1.335g を水に溶かし、50mL とする。

**塩化ランタン七水和物**  $\text{LaCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  白色の結晶性の固体で、においはない。含量 99%以上。融点  $91^\circ\text{C}$ 。

**塩酸**  $\text{HCl}$  [K8180、特級]

**塩酸、希** 塩酸 23.6mL に水を加えて 100mL とする (10%)。

**塩酸、10vol%** 塩酸 50mL に水を加えて 500mL とする。

**塩酸 N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン**  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{IN} \cdot \text{HCl}$  無色の結晶又は白色の粉末である。水又はメタノールによく溶け、ジエチルエーテルに溶けにくい。融点  $160\sim 165^\circ\text{C}$ 。

**塩酸試液、0.04mol/L** 0.1mol/L 塩酸試液 40mL に水を加えて 100mL とする。

**塩酸試液、0.1mol/L** 1mol/L 塩酸試液 100mL に水を加えて 1000mL とする。

**塩酸試液、1mol/L** 塩酸 90mL に水を加えて 1000mL とする。

**塩酸試液、2mol/L** 塩酸 180mL に水を加えて 1000mL とする。

**塩酸試液、3mol/L** 塩酸 270mL に水を加えて 1000mL とする。

**塩酸試液、6mol/L** 塩酸 540mL に水を加えて 1000mL とする。

**塩素**  $\text{Cl}_2$  窒息性のおいがある黄緑色の気体で、空気より重く、水に溶ける。サラシ粉に塩酸を作用させて製する。耐圧金属製密封容器に入れたものを用いてもよい。

**塩素試液** 塩素の飽和水溶液を用いる。遮光した共栓瓶に入れ、全満してなるべく冷所に保存する。

**エンドトキシン試験用水** 日本薬局方医薬品各条、「注射用水」若しくは「注射用水 (容器入り)」又はその他の水で、エンドトキシン試験に用いるライセート試薬の検出限界以上の濃度のエンドトキシンを含まず、エンドトキシン試験を行うのに適したもの。

**オクタデシルシリル化シリカゲル、液体クロマトグラフィー用** 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

**オクタデシルシリル化シリカゲル、薄層クロマトグラフィー用** 薄層クロマトグラフィー用に製造したもの。

**オクタデシルシリル化シリカゲル、薄層クロマトグラフィー用 (蛍光剤入り)** 薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルに蛍光剤を加えたもの。

**1-オクタノール**  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{OH}$  [K8213、特級]

**オクトキシノール**  $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_4\text{O}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_n\text{H}$  淡黄色の粘性の液体。

**過酸化水素 (30)**  $\text{H}_2\text{O}_2$  [K8230、過酸化水素、特級、濃度 30.0~35.5%]

**過酸化水素試液、0.03%** 過酸化水素 (30) 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。その液 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とする。用時製する。

**ガスクロマトグラフィー用ポリジメチルシロキサン** ポリジメチルシロキサン、ガスクロマトグラフィー用を参照。

**カリウム・塩酸溶液** 1w/v%塩化カリウム溶液 10mL を量り、10vol%塩酸 40mL を加えた後、水を加えて 100mL とする。

**希塩酸** 塩酸、希 を参照。

**希酢酸** 酢酸、希 を参照。

**ギ酸**  $\text{HCOOH}$  [K8264、ギ酸、特級、密度 1.21g/mL 以上]

**希硝酸** 硝酸、希 を参照。

**キシレン**  $C_6H_4(CH_3)_2$  [K8271、1級]

**希硫酸** 硫酸、希 を参照。

**クエン酸三ナトリウム試液、0.1mol/L** クエン酸ナトリウム水和物 29.4g を水に溶かし、1000mL とする。

**クエン酸水素二アンモニウム**  $C_6H_{14}N_2O_7$  [K8284、くえん酸水素二アンモニウム、特級]

**クエン酸ナトリウム試液、2.8%、亜鉛試験用** クエン酸ナトリウム水和物 28g を水に溶かし、1000mL とする。

**クエン酸ナトリウム水和物**  $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$  [K8288、くえん酸三ナトリウム二水和物、特級又は日本薬局方医薬品各条「クエン酸ナトリウム水和物」]

**グリセリン**  $C_3H_8O_3$  [K8295、特級又は日本薬局方医薬品各条「濃グリセリン」]

**クリプトフィックス 222** 4, 7, 13, 16, 21, 24-hexaoxa-1, 10-diazabicyclo[8.8.8]hexacosane  $C_{18}H_{36}N_2O_6$  白色の粉末。融点：69～75℃。

**クロム酸カリウム**  $K_2CrO_4$  [K8312、特級]

**クロム酸カリウム液、0.5w/v%** クロム酸カリウム 0.5g を水に溶かし、100mL とする。

**クロム酸カリウム標準液** クロム酸カリウム 74.698mg を正確に量り、水を加えて溶かし、正確に 1000mL とする。この液 1mL は、クロム(Cr)0.02mg を含む。

**クロム酸ナトリウム**  $Na_2CrO_4$  [K8313：1994、特級]

**クロモトロープ酸試液** 水 30mL に硫酸 68mL を注意して加え、冷後、水を加えて 100mL とした液に、クロモトロープ酸二ナトリウム二水和物 50mg を溶かす。遮光して保存する。

**クロモトロープ酸二ナトリウム二水和物**  $C_{10}H_6Na_2O_8S_2 \cdot 2H_2O$  [K8316、特級] 遮光して保存する。

**クロロホルム**  $CHCl_3$  [K8322、特級]

**酢酸(100)**  $CH_3COOH$  [K8355、酢酸、特級]

**酢酸、希** 酢酸(100)6g に水を加えて 100mL とする (1mol/L)。

**酢酸アンモニウム**  $CH_3COONH_4$  [K8359、特級]

**酢酸アンモニウム試液、0.5mol/L** 酢酸アンモニウム 38.5g を水に溶かし、1000mL とする。

**酢酸アンモニウム試液、1mol/L** 酢酸アンモニウム 77g を水に溶かし、1000mL とする。

**酢酸エチル**  $CH_3COOC_2H_5$  [K8361、特級]

**酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液、pH3.8** 酢酸ナトリウム三水和物 13.61g を水に溶かし、これに酢酸(100)60mL 及び水を加えて 1000mL とする。

**酢酸・酢酸ナトリウム試液、0.1mol/L** 酢酸ナトリウム三水和物 1.36g を水に溶かし、これに酢酸(100)0.58g 及び水を加えて 100mL とする。

**酢酸ナトリウム三水和物**  $CH_3COONa \cdot 3H_2O$  [K8371、特級]

**酸化アルミニウム**  $Al_2O_3$  白色の、結晶、結晶性の粉末又は粉末である。沸点約 3000℃。融点約 2000℃。

**次亜塩素酸ナトリウム試液** 次亜塩素酸ナトリウム (NaClO : 74.44) が 5%含量となるように、水酸化ナトリウムの水溶液に氷冷しながら塩素を通じて製する。用時製する。

**ジエチルエーテル**  $C_2H_5OC_2H_5$  [K8103、特級]

**N, N-ジエチルジチオカルバミド酸ナトリウム三水和物**  $(C_2H_5)_2NCS_2Na \cdot 3H_2O$  [K8454、特級]

**ジエチルジチオカルバミド酸ナトリウム試液** N, N-ジエチルジチオカルバミド酸ナトリウム三水和物 1g を水に溶かし、100mL とした後、ろ過する。用時製する。

**ジエチレントリアミン五酢酸**  $C_{14}H_{23}N_3O_{10}$  白色の結晶性の粉末で、においはない。水又はエタノール(95)に極めて溶けにくい。融点 230℃。

**ジエチレントリアミン五酢酸溶液** ジエチレントリアミン五酢酸 0.5g に水酸化ナトリウム試液 2.5mL を加えて溶かし、水を加えて 10mL とする。

**ジクロロメタン**  $CH_2Cl_2$  [K8161、特級]

**ジチゾン**  $C_6H_5NHNHCSN : NC_6H_5$  [K8490、特級]

**ジチゾン・イソプロピルエーテル試液** ジチゾン 1mg を採り、イソプロピルエーテル 100mL に溶かす。用時製する (0.001%)。

**2, 5-ジフェニルオキサゾール**  $C_{15}H_{11}NO$  白色の、結晶又は粉末で、トルエンにやや溶けにくい。366nm に蛍光極大を示す。融点 70~72℃。

**1, 5-ジフェニルカルボノヒドラジド**  $C_{13}H_{14}N_4O$  [K8488、特級]

**臭化水素酸** HBr [K8509、特級]

**臭化水素酸、0.1mol/L** 臭化水素酸 56.8mL を量り、約 250mL の水に加え、冷後、水を加えて 500mL とする。この液 50mL を量り、水を加えて 500mL とする。

**硝酸**  $HNO_3$  [K8541、特級、濃度 69~70%、密度約 1.42g/mL]

**硝酸、希** 硝酸 10.5mL に水を加えて 100mL とする。

**硝酸試液、0.05mol/L** 硝酸 3.25mL に水を加えて 1000mL とする。

**硝酸試液、0.1mol/L** 硝酸 6.45mL に水を加えて 1000mL とする。

**硝酸試液、4mol/L** 硝酸 260mL に水を加えて 1000mL とする。

**硝酸試液、8mol/L** 硝酸 520mL に水を加えて 1000mL とする。

**硝酸アルミニウム**  $Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$  [K8544、特級]

**硝酸カリウム**  $KNO_3$  [K8548、特級]

**硝酸銀**  $AgNO_3$  [K8550、特級]

**硝酸銀液、0.05mol/L** 硝酸銀試液に水を加えて正確に 2 倍容量とする。用時製する。この液 1mL は硝酸銀 ( $AgNO_3$ ) 8.4935mg を含む。

**硝酸銀試液** 硝酸銀 17.5g を水に溶かし、1000mL とする (0.1mol/L)。

**硝酸タリウム** [硝酸第一タリウム]

**硝酸鉄(Ⅲ)九水和物**  $Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$  [K8559、特級]

**硝酸鉛(Ⅱ)**  $Pb(NO_3)_2$  [K8563、特級]

**シリカゲル** 無定形の一部水加性のケイ酸で、不定形ガラス状顆粒<sup>か</sup>である。乾燥剤用として水分吸着によって変色する変色料を含ませたものもある。110℃で乾燥して元の色に戻す。

強熱減量 6%以下 (2g、950±50℃)

水分吸着能 31%以上。本品約 10g を精密に量り、比重 1.19 の硫酸で湿度を 80%とした容器内に 24 時間放置した後、質量を量り、試料に対する増量を求める。

**シリカゲル、薄層クロマトグラフィー用** 薄層クロマトグラフィー用に製造したもの。

**シリカゲル、薄層クロマトグラフィー用(蛍光剤入り)** 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルに蛍光剤を加えたもの。

**シンチレータ試液** 2, 5-ジフェニルオキサゾール 5g 及び 1, 4-ビス [2- (5-フェニルオキサゾリル)] ベンゼン 0.3g を採り、トルエン又はキシレンを加えて溶かし、1000mL とする。この液 1000mL にオクトキシノール 500mL を加えて、混合する。

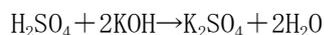
**水酸化カリウム** KOH [K8574、特級]

**水酸化カリウム・エタノール溶液、0.1mol/L** 水酸化カリウム 7g を水 20mL に溶かし、エタノール (95) を加えて 1000mL とし、密栓し、24 時間放置した後、上澄液を速やかに傾斜して採り、次の標定を行う。

標定 0.25mol/L 硫酸 25mL を正確に量り、水 50mL 及びフェノールフタレイン試液 2 滴を加えて、調製した水酸化カリウム・エタノール液で淡赤色を呈するまで滴定し、モル係数を計算する。遮光した瓶に密栓して保存する。当該標定は用時行う。

**【解説】**

[標定]



0.1mol/L KOH・エタノール溶液 1mL = 4.9mg  $\text{H}_2\text{SO}_4$

**水酸化ナトリウム** NaOH [K8576、特級]

**水酸化ナトリウム試液** 水酸化ナトリウム 4.3g を水に溶かし、100mL とする (1mol/L)。ポリエチレン瓶に保存する。

**水酸化ナトリウム試液、希** 水酸化ナトリウム 4.3g に新たに煮沸して冷却した水を加えて溶かし、1000mL とする。用時製する (0.1mol/L)。

**ストロンチウム 90 標準液** JCSS 校正品。

**【解説】**

JCSS は Japan Calibration Service System の略称であり、計量法に基づく校正事業者の登録制度である。

**ストロンチウム標準溶液** 炭酸ストロンチウム 1.6849g を採り、水で湿らせた後、塩酸 10mL を徐々に加えて溶かし、水を加えて 100mL とする。この液 10mL を採り、塩酸 10mL 及び水を加えて 100mL とする。この液 1mL は、ストロンチウム (Sr) 1mg を含む。

**生理食塩液** [日本薬局方医薬品各条]

**セルロースアセテート膜** セルロースの水酸基をアセチル化した後、適当な有機溶媒を用いて均一な薄い膜としたもの。屈折率  $N_D^{20}$  1.47~1.48。

**セルロース、薄層クロマトグラフィー用** 薄層クロマトグラフィー用に製造したもの。

**炭酸水素ナトリウム**  $\text{NaHCO}_3$  [K8622、特級]

**炭酸ストロンチウム**  $\text{SrCO}_3$  白色の粉末である。含量 99.994%以上。融点 1497°C。

**炭酸ナトリウム (標準試薬)**  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  [K8005、容量分析用標準物質]

**チオシアン酸カリウム** KSCN [K9001、特級]

**チオシアン酸カリウム試液、5%** チオシアン酸カリウム 5g を水 95mL に溶かす。

**チオ硫酸ナトリウム五水和物**  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  [K8637、特級]

**チオ硫酸ナトリウム試液、0.01mol/L** チオ硫酸ナトリウム五水和物 2.48g を水に溶かし、1000mL とする。

**チミン**  $C_5H_6N_2O_2$  白色の結晶性の粉末である。水に溶けにくい。含量 99%以上。融点 335~337°C (分解)。

**チミン・1-ナフトール試液** チミン 0.2g を 10w/v%水酸化ナトリウム溶液 10mL に溶解し、1-ナフトールのエタノール(95)溶液 (1→2500) 10mL を加えて、混和する。

**チモールフタレイン**  $C_{28}H_{30}O_4$  [K8642、特級]

**チモールフタレイン試液** チモールフタレイン 0.1g をエタノール(95) 100mL に溶かし、必要ならばろ過する。

**注射用水** [日本薬局方医薬品各条、「注射用水」又は「注射用水(容器入り)」。なお、用いる試験の目的に適合する水であることが確認できれば、規格項目の全てに適合していることを確認する必要はない。]

**DGA 樹脂** N, N, N', N'-テトラ-n-オクチルジグリコールアミドからなるキレート樹脂。アクチノイド元素に親和性を示す。粒径 50~100  $\mu m$ 。

**DGA 樹脂カラム** DGA 樹脂約 50mg に 4mol/L 硝酸試液約 3mL を加えて緩やかにかき混ぜた後、容量 2mL のカラムに充填する。

**鉄標準液、20  $\mu g/mL$**  1000  $\mu g/mL$  鉄標準液 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。

**鉄標準液、1000  $\mu g/mL$**  硝酸鉄(III) 九水和物の 723.4mg を正確に量り、0.1mol/L 硝酸試液を加えて正確に 100mL とする。

**4, 5, 6, 7-テトラクロロ-2', 4', 5', 7'-テトラヨードフルオレセンナトリウム**  $C_{20}H_2Cl_4I_4Na_2O_5$  鮮紅色の結晶であり、水によく溶ける。本品の水溶液は深赤色を、また、濃硫酸溶液は褐色を呈する。含量 80%以上。

**テトラヒドロフラン**  $CH_2(CH_2)_2CH_2O$  [K9705、特級]

**デンプン** [K8658、でんぷん、特級]

**デンプン試液** デンプン 1g を冷水 10mL とよく擦り混ぜ、これを熱湯 200mL 中に絶えずかき混ぜながら徐々に注ぎ込み、液が半透明となるまで煮沸し、放置した後、上澄液を用いる。用時製する。

**トリエチルアミン**  $(C_2H_5)_3N$  無色澄明の液で、強いアミン臭がある。メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。比重 0.722~0.730。沸点 89~90°C。

**トリクロロ酢酸**  $CCl_3COOH$  [K8667、特級]

**トルエン**  $C_6H_5CH_3$  [K8680、特級]

**1-ナフトール**  $C_{10}H_7OH$  [K8698、特級] 遮光して保存する。

**鉛標準原液** 硝酸鉛(II) 159.8mg を正確に量り、希硝酸 10mL に溶かし、水を加えて正確に 1000mL とする。この液の調製及び保存には可溶性鉛塩を含まないガラス容器を用いる。

**鉛標準液** 鉛標準原液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。用時製する。この液 1mL は、鉛(Pb) 0.01mg を含む。

**鉛標準液、0.5  $\mu g/mL$**  1000  $\mu g/mL$  鉛標準液 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。この液 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とする。

**鉛標準液、1000  $\mu g/mL$**  硝酸鉛(II) 159.8mg を正確に量り、0.1mol/L 硝酸試液を加えて正確に 100mL とする。

**尿素**  $\text{H}_2\text{NCONH}_2$  [K8731、特級]

**尿素試液、10mol/L** 尿素 60.1g を水に溶かし、100mL とする。

**ニンヒドリン**  $\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_4$  [K8870、特級]

**薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル** オクタデシルシリル化シリカゲル、薄層クロマトグラフィー用を参照。

**薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル（蛍光剤入り）** オクタデシルシリル化シリカゲル、薄層クロマトグラフィー用（蛍光剤入り）を参照。

**薄層クロマトグラフィー用シリカゲル** シリカゲル、薄層クロマトグラフィー用を参照。

**薄層クロマトグラフィー用シリカゲル（蛍光剤入り）** シリカゲル、薄層クロマトグラフィー用（蛍光剤入り）を参照。

**薄層クロマトグラフィー用セルロース** セルロース、薄層クロマトグラフィー用を参照。

**バソクプロイン**  $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_2$  白色～黄褐色の、結晶性の粉末又は粉末。

**バソクプロイン・エタノール試液** バソクプロイン 0.1g をエタノール(99.5)に溶かし、100mL とする。

**バルビタール**  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$  [日本薬局方医薬品各条]

#### 【解説】

試薬類の取扱いについては、当該物質が各種法令による規制対象となっているか注意が必要である。例えば、バルビタール及びその塩類は「麻薬及び向精神薬取締法」の規制対象となっており、試験検査のために使用する際は「向精神薬試験研究施設設置者」の登録が必要となる。

**バルビタール緩衝液、pH8.6、イオン強度0.06** バルビタール 1.62g 及びバルビタールナトリウム 12.38g を水 900mL に溶かし、塩酸を加えて pH8.6 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。

**バルビタール緩衝液、pH8.6、イオン強度0.075** バルビタール 2.76g 及びバルビタールナトリウム 15.46g を水 900mL に溶かし、塩酸を加えて pH8.6 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。

**バルビタールナトリウム**  $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaO}_3$  白色の、結晶又は結晶性の粉末である。水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

pH 本品 1.0g を水 200mL に溶かした液の pH は 9.9～10.3 である。

乾燥減量 1.0%以下 (1g、105℃、4時間)

含量 98.5%以上

定量法 本品を乾燥し、その約 0.5g を精密に量り、分液漏斗に入れ、水 20mL に溶かし、エタノール(95)5mL 及び希塩酸 10mL を加え、クロロホルム 50mL で抽出する。更にクロロホルム 25mL で 3 回抽出し、全クロロホルム抽出液を合わせ、水 5mL ずつで 2 回洗い、洗液はクロロホルム 10mL ずつで 2 回抽出し、前後のクロロホルム抽出液を合わせ、三角フラスコ中にろ過する。ろ紙をクロロホルム 5mL ずつで 3 回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、エタノール(95)10mL を加え、0.1mol/L 水酸化カリウム・エタノール溶液で滴定する（指示薬：アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液 2mL）。ただし、滴定の終点は液の黄色が淡青色を経て紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 水酸化カリウム・エタノール溶液 1mL=20.62mg $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaO}_3$

**1, 4-ビス [2- (5-フェニルオキサゾリル)] ベンゼン**  $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$  淡黄色の結晶で、トルエン

に溶けにくい。418nmに蛍光極大を示す。融点 245～246℃。

**人血清アルブミン** [生物学的製剤基準]

**フェノールフタレイン**  $C_{20}H_{14}O_4$  [K8799、特級]

**フェノールフタレイン試液** フェノールフタレイン 1g をエタノール(95) 100mL に溶かす。

**1-ブタノール**  $CH_3(CH_2)_2CH_2OH$  [K8810、特級]

**2-ブタノン**  $CH_3COC_2H_5$  [K8900、特級]

**フルオレセインナトリウム**  $C_{20}H_{10}Na_2O_5$  [日本薬局方医薬品各条]

**フルデオキシグルコース**  $C_6H_{11}FO_5$  白色の粉末である。水に溶けやすく、アセトニトリル、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点 150～185℃

確認試験

**赤外吸収スペクトル** 本品を乾燥し、日本薬局方の一般試験法の赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法を準用して試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

**旋光度**  $[\alpha]_D^{20} +60 \sim +65^\circ$  本品を乾燥し、その約 100mg を精密に量り、アンモニア試液 20  $\mu$ L 及び水を加えて溶かし、正確に 10mL とする。この液につき、層長 100mm で測定する。

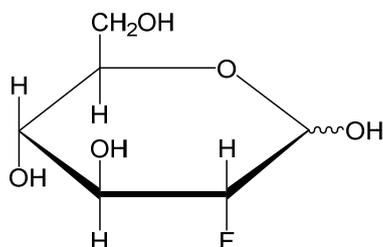
純度試験

**類縁物質** 本品 50mg を水 1mL に溶かし、試料溶液とする。この試料溶液 0.5mL を正確に量り、水を加えて正確に 25mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、日本薬局方の一般試験法の薄層クロマトグラフィーを準用して試験を行う。試料溶液及び標準溶液 2  $\mu$ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に、アセトニトリル/水混液(19:1)を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、原点のスポット以外に検出されるスポットはない。また、これに 10vol%硫酸・メタノール試液を均等に噴霧した後、150～250℃で加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 2.0%以下(0.5g、105℃、3時間)。

#### 【解説】

フルデオキシグルコースの構造式を以下に示す。



**プロピルエーテル、イソ**  $(CH_3)_2CHOCH(CH_3)_2$  [K9528、ジイソプロピルエーテル、特級]

**ブロモクレゾールグリーン**  $C_{21}H_{14}Br_4O_5S$  [K8840、特級]

**ブロモクレゾールグリーン溶液** ブロモクレゾールグリーン 10mg に希水酸化ナトリウム試液 2mL を加えて溶かし、エタノール (95) 10mL 及び水を加えて 20mL とする。

**1-ヘキサノール**  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{OH}$  無色澄明の液体である。屈折率 1.4157~1.420。比重 0.816~0.821。

**ベータ線スペクトル測定用イットリウム 90 標準液** 含量 99.999% 以上の酸化イットリウム ( $^{89}\text{Y}$ ) を原料として、原子炉で中性子照射することにより生成したイットリウム 90 を溶解・希釈することにより、1mol/L 硝酸溶液として製する。ストロンチウム 90 を含む他のベータ線放出核種をほとんど含有しない。検定日時における放射能は 1mL 当たり 5MBq である。

**ヘリウム** He 99.995 vol% 以上。

**ポリジメチルシロキサン、ガスクロマトグラフィー用** ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

**ポリリン酸**  $\text{H}_{n+2}\text{P}_n\text{O}_{3n+1}$  無色~わずかに薄い黄色の液体である。含量  $\text{P}_2\text{O}_5$  として 80.0% 以上。

**ポンソー 3R**  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_7\text{S}_2$  暗赤色の粉末で、水に溶けやすい。本品の水溶液は、暗赤色を呈する。含量 85% 以上。

**ポンソー 3R 試液** ポンソー 3R 0.8g 及びトリクロロ酢酸 6.0g を水に溶かし、100mL とする。

**マグネシア試液** 塩化マグネシウム六水和物 5.5g 及び塩化アンモニウム 7g を水 65mL に溶かし、アンモニア試液 35mL を加え、瓶に入れて密栓し、数日間放置してろ過する。液が澄明でないときは使用前にろ過する。

**マグネシウム粉末** Mg [K8876、特級]

**マラカイトグリーン試液** マラカイトグリーンシュウ酸塩 0.2g を水に溶かし、100mL とする。

**マラカイトグリーンシュウ酸塩**  $\text{C}_{52}\text{H}_{54}\text{N}_4\text{O}_{12}$  [K8878、マラカイトグリーン (しゅう酸塩)、特級]

**メタノール**  $\text{CH}_3\text{OH}$  [K8891、特級]

**メチルレッド**  $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$  [K8896、特級]

**メチルレッド試液** メチルレッド 0.1g をエタノール (95) 100mL に溶かし、必要ならばろ過する。

**UTEVA 樹脂** ジペンチルペンチルホスホナートを被覆したキレート樹脂。六価のウラン並びに四価のトリウム、ネプツニウム及びプルトニウムのニトラト錯体に親和性を示す。粒径 50~100  $\mu\text{m}$ 。

**UTEVA 樹脂カラム** UTEVA 樹脂約 0.1g に 4mol/L 硝酸試液約 3mL を加えて緩やかにかき混ぜた後、容量 2mL のカラムに充填する。

**ヨウ化ナトリウム** NaI [K8918 : 1994、よう化ナトリウム、特級]

**2-ヨウ化ヒプル酸**  $\text{C}_9\text{H}_8\text{INO}_3$  無色~白色の結晶である。融点 171~174°C。

**ヨウ化メチルノルコレステノール**  $\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{IO}$  白色のガラス状粉末で味及びにおいはなく、エタノール (95)、アセトン、ジエチルエーテル、n-ヘキサンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

**ヨウ素** I [K8920、よう素、特級]

**ヨウ素酸ナトリウム**  $\text{NaIO}_3$  [K8923 : 1992、よう素酸ナトリウム、特級]

**15-(4-ヨードフェニル)-3 (R, S)-メチルペンタデカン酸標準液** 精製した 15-(4-ヨードフェニル)-3 (R, S)-メチルペンタデカン酸 1g を正確に量り、エタノール (95) を加えて溶かし、正確に 100mL とする。

**ライセート試液** ライセート試薬をエンドトキシン試験用水又は適当な緩衝液を用いて、穏やか

にかき混ぜて溶かす。

**ライセート試薬** 本品はカブトガニ (*Limulus polyphemus* 又は *Tachypleus tridentatus*) の血球抽出成分から調製された凍結乾燥品である。本試薬にはβ-グルカンに反応するG因子を除去、又はG因子系の反応を抑制したものもある。

**硫化水素**  $\text{H}_2\text{S}$  無色の有毒ガスで空気より重く、水に溶ける。硫化鉄(Ⅱ)に希硫酸又は希塩酸を作用させて製する。希酸を作用させるとき、硫化水素を発生するものであれば、硫化鉄(Ⅱ)以外の硫化物を代用してもよい。

**硫化鉄(Ⅱ)**  $\text{FeS}$  [K8948、硫化水素発生用]

**硫化ナトリウム九水和物**  $\text{Na}_2\text{S}\cdot 9\text{H}_2\text{O}$  [K8949、特級]

**硫化ナトリウム試液** 硫化ナトリウム九水和物 5g を水 10mL 及びグリセリン 30mL の混液に溶かす。または、水酸化ナトリウム 5g を水 30mL 及びグリセリン 90mL の混液に溶かし、その半容量に冷時硫化水素を飽和し、それに残りの半容量を混和する。遮光した瓶にほとんど全満して保存する。調製後 3 箇月以内に用いる。

**硫化ナトリウム試液、亜鉛試験用** 硫化ナトリウム九水和物 50mg を水に溶かし、100mL とする (0.05%)。

**硫酸**  $\text{H}_2\text{SO}_4$  [K8951、特級]

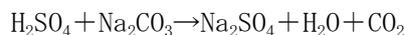
**硫酸、0.25mol/L** 硫酸 15mL を水 1000mL 中にかき混ぜながら徐々に加え、放冷し、次の標定を行う。

標定 炭酸ナトリウム (標準試薬) を 500~650°C で 40~50 分間加熱した後、デシケーター (シリカゲル) 中で放冷し、その約 0.4g を精密に量り、水 50mL に溶かし、調製した硫酸で滴定し、ファクターを計算する (指示薬法: メチルレッド試液 3 滴又は電位差滴定法)。ただし、指示薬法の滴定の終点は液を注意して煮沸し、緩く栓をして冷却するとき、持続するだいたい色~だいたい赤色を呈するときとする。電位差滴定法は、被滴定液を激しくかき混ぜながら行い、煮沸しない。

0.25mol/L 硫酸 1 mL = 26.50mg  $\text{Na}_2\text{CO}_3$

**【解説】**

[標定]



**硫酸、希** 硫酸 5.7mL を水 10mL に注意しながら加え、冷後、水を加えて 100mL とする (10%)。

**硫酸カリウムアルミニウム十二水和物**  $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2\cdot 12\text{H}_2\text{O}$  [K8255、硫酸カリウムアルミニウム・12 水、特級]

**硫酸銅(Ⅱ)五水和物**  $\text{CuSO}_4\cdot 5\text{H}_2\text{O}$  [K8983、特級]

**硫酸ナトリウム、無水**  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  [K8987、硫酸ナトリウム、特級]

**硫酸・メタノール試液、10vol%** 硫酸 2mL にメタノールを加え、正確に 20mL とする。

**硫酸 3-ヨードベンジルグアニジン**  $(\text{C}_8\text{H}_{10}\text{IN}_3)_2\cdot \text{H}_2\text{SO}_4$  白色の、結晶又は結晶性の粉末である。水に溶けにくい。含量 98.5%以上。融点 164~168°C。

**リン酸塩緩衝液、0.02mol/L、pH6.0** リン酸二水素カリウム 13.61g を量り、水を加えて正確に 500mL とした液 100mL に水適量と 0.2mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて pH5.9~6.1 に調整

した後、水を加えて 1000mL とする。

**リンモリブデン酸 n 水和物**  $P_2O_5 \cdot 24MoO_3 \cdot xH_2O$  黄色の、結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

- (1) 本品の水溶液 (1→10) 10mL に、アンモニア試液 0.5mL を加えるとき、黄色の沈殿を生じ、アンモニア試液 2mL を加えるとき、沈殿は溶ける。更に硝酸 (1→2) 5mL を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。
- (2) 本品の水溶液 (1→10) 5mL に、アンモニア試液 1mL 及びマグネシア試液 1mL を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

**リンモリブデン酸試液** リンモリブデン酸 n 水和物 1.0g をエタノール(95)に溶かし、10mL とする。用時製する。

## 第4 医薬品各条

### 【解説】

医薬品各条の解説に記載した式量は、原子量表（2010）の値を用い、放射性核種は表記された同位体の原子量を整数で計算した。

### 1 フルデオキシグルコース (<sup>18</sup>F) 注射液

本品は、水性の注射剤で、フッ素 18 をフルデオキシグルコースの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、フッ素 18 の表示された放射能の 90～110%を含む。

#### 製法

本品は、フッ素 18 を、1, 3, 4, 6-テトラ-0-アセチル-2-0-トリフルオロメタンスルホニル-β-D-マンノピラノースのトリフルオロメタンスルホニル基と置換させ、加水分解し精製した後、注射剤の製法により製する。

#### 性状

本品は、無色～微黄色澄明の液である。

#### 確認試験

- (1) 本品について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法により試験を行うとき、0.511MeV にピークを認める<sup>(注1)</sup>。また、定量法の項により適当な時間間隔をあけて2回試験を行い、測定時間間隔と2回の放射能の測定値から半減期を測定するとき、その値は105～115分である<sup>(注2)</sup>。
- (2) 純度試験(1)により確認する<sup>(注3)</sup>。

#### pH

5.0～7.5

#### 純度試験

- (1) 放射化学的異物 アセトニトリル/水混液（19：1）を展開溶媒として、薄層クロマトグラフィにより約10cm展開して試験を行うとき、フルデオキシグルコース (<sup>18</sup>F) のスポット以外の放射能は薄層上の総放射能の5%以下である<sup>(注4)</sup>。  
なお、放射能の主スポットの位置が、フルデオキシグルコース溶液（1→100）を同様に展開し、10vol%硫酸・メタノール試液を噴霧した後、加熱したときの呈色スポットの位置と一致することを確認する<sup>(注5)</sup>。また、薄層板は薄層クロマトグラフィ用シリカゲルを用いて調製する。
- (2) 異核種 本品について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法の放射能の定量により放射能を測定するとき、異核種を認めない。
- (3) アルミニウムイオン 本品及び比較液をそれぞれアルミニウムイオン試験紙に滴下するとき本品の試験紙の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない（2ppm以下）<sup>(注6)</sup>。  
比較液：硝酸アルミニウム 13.9g を正確に量り、0.5mol/L 硝酸溶液に溶かし、正確に 1000mL とする。この液 0.2mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。この液 1mL はアルミニウム（Al）0.002mg を含む。
- (4) クリプトフィックス 222 本品を試料溶液とし、クリプトフィックス 222 生理食塩液溶液

(1→50000、20ppm)を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行う。試料溶液及び標準溶液のそれぞれ5μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に、メタノール/アセトン/0.5mol/L硝酸カリウム溶液混液(7:2:1)を展開溶媒として、約5cm展開した後、風乾する。この薄層板をヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た標準溶液と等しいR<sub>f</sub>値のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない(20ppm以下)<sup>(注7)</sup>。

- (5) アセトニトリル 本品及び定量用標準溶液の0.5μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィーにより試験を行い、それぞれの液のアセトニトリルのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定し、本品中のアセトニトリルの残留量を求めるとき、110ppm以下である。

$$\text{アセトニトリルの残留量(ppm)} = A_T / A_S \times 1000$$

定量用標準溶液の調製 あらかじめ水50mLを入れた容器にアセトニトリル1.00gを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、定量用標準溶液とする。

#### 試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.53mm、長さ30mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリジメチルシロキサンを厚さ3μmで被覆する。

カラム温度：40℃を3.3分間保った後、その後、毎分20℃ずつ90℃まで昇温し、90℃を0.5分間保持する。

注入口温度：250℃付近の一定温度

検出器温度：220℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：アセトニトリルの保持時間が約2.8分となるように調整する。

スプリット比：1:10

#### システム適合性

システムの性能 定量用標準溶液2mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液0.5μLにつき、上記の条件で試験するとき、アセトニトリルのシンメトリー係数は0.8以上1.5以下である。

システムの再現性 定量用標準溶液0.5μLにつき上記の条件で試験を3回繰り返すとき、アセトニトリルのピーク面積の相対標準偏差が5.0%以内、保持時間の相対標準偏差が2.0%以内であることを確認する。

#### 定量法

本品の適当量について、ガンマ線測定法の放射能の定量により放射能を測定する。

#### 【解説】

フルデオキシグルコース (<sup>18</sup>F)

〔化学名〕 2-deoxy-2-fluoro-<sup>18</sup>F-D-glucopyranose, fludeoxyglucose (<sup>18</sup>F) (INN),

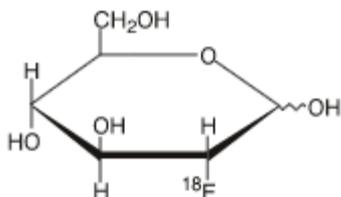
Fludeoxyglucose (<sup>18</sup>F) (JAN)

〔CAS 登録番号〕 CAS-105851-17-0

〔化学式〕  $C_6H_{11}^{18}FO_5$

〔式量〕 181.15

〔構造式〕



〔効能効果〕

- ・悪性腫瘍の診断
- ・虚血性心疾患の診断
- ・難治性部分てんかんの脳グルコース代謝異常領域の診断

〔供給形態〕 注射剤

〔適用される製剤試験〕

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

(注 1) 使用する Ge 半導体検出器の測定可能放射能範囲を考慮し、適宜希釈して測定する。

0.511MeV は陽電子消滅により発生する消滅放射線に由来する。また、1.022MeV にはサムピークが検出される。

(注 2) フッ素 18 の確認試験では、ガンマ線測定法による確認に加え、放射能による半減期の確認が併せて設定されている。半減期を測定するための放射能の時間間隔が短すぎると、半減期算出の精度が悪くなるため、適切な時間間隔を設定する。フッ素 18 の半減期は 109.8 分である。

(注 3) 純度試験 (1) により操作を行い、放射能の主スポットとフルデオキシグルコース溶液 (1→100) の呈色スポット位置が一致することにより、確認するものである。

(注 4) 本品をスポットし、試験を行う。放射エネルギーを調節する必要がある場合は、スポット量の調節により行う。放射能の主スポットは Rf 値 0.4~0.5 に認められ、主な放射化学的異物は  $^{18}F$  で原線付近にピークが認められる。

(注 5) ホットプレート等を用いて加熱する。フルデオキシグルコースのスポットは黒褐色となる。

(注 6) 製造工程由来のアルミニウムイオンの限度値を設定する。アルミニウムイオン濃度により、桃色~赤色に変色する。

(注 7) 原材料として使用するクリプトフィックス 222 の限度値を設定する。

## 2 クロム酸ナトリウム (<sup>51</sup>Cr) 注射液

本品は、水性の注射剤で、クロム 51 をクロム酸ナトリウムの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、クロム 51 の表示された放射能の 90～110%を含む。本品の比放射能は、クロム酸ナトリウム 1 mg に対し 370MBq 以上である。

### 製法

本品は、クロム酸ナトリウム (<sup>51</sup>Cr) を精製した後、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色～淡黄色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 本品について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法により試験を行うとき、0.320MeV にピークを認める。
- (2) 純度試験により確認する。

### pH

5.5～8.0

### 純度試験

放射化学的異物 クロム酸ナトリウム溶液 (1→10) 1 滴を担体として、水/エタノール (95)/アンモニア水 (28) 混液 (5:2:1) を展開溶媒として、ろ紙クロマトグラフィーにより、約 10cm 展開して試験を行うとき、クロム酸ナトリウム (<sup>51</sup>Cr) のスポット以外の放射能はろ紙上の総放射能の 10%以下である。

なお、クロム酸ナトリウム (<sup>51</sup>Cr) のスポットは、その色調で確認する<sup>(注1)</sup>。

### 定量法

- (1) 本品の適当量について、ガンマ線測定法の放射能の定量により放射能を測定する。
- (2) 本品の一定量を精密に量り、1, 5-ジフェニルカルボノヒドラジドの 8vol%硫酸溶液 (2→5) 1.0mL、希硫酸 0.4mL 及び水を加えて正確に 10mL とし、よく振り混ぜ、約 20 分間放置した液を試料溶液とする。別にクロム酸カリウム標準液 1.0～6.0mL を正確に量り、同様に標準溶液とする。これらの液について、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 550nm における吸光度を測定する<sup>(注2)</sup>。ただし、対照液は水を用いる。試料溶液及び標準溶液の吸光度を比較することにより求めた本品中のクロム酸ナトリウムの量と (1) で求めた放射能から、比放射能を算出する。

### 【解説】

#### クロム酸ナトリウム (<sup>51</sup>Cr)

[化学名] Sodium Chromate, Sodium Chromate(<sup>51</sup>Cr) (INN)

[CAS 登録番号] 7775-11-3

[化学式] Na<sub>2</sub><sup>51</sup>CrO<sub>4</sub>

[式量] 160.98

[効能効果]

- ・循環血液量・循環赤血球量の測定

- ・赤血球寿命の測定

〔供給形態〕 注射剤

〔適用される製剤試験〕

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

(注1) スポットの色調は微黄色であり、スポットの色調域は Rf 値 0.6~0.9 付近にある。

(注2) クロム (VI) は 1,5-ジフェニルカルボノヒドラジドと反応して、赤紫のクロム-1,5-ジフェニルカルバゾン錯体を生成する。この錯体の吸光度を 550nm の波長で測定する。

\*JIS K 0400-65-20:1998 水質-クロム (VI) の定量-1,5-ジフェニルカルバジド吸光度法

### 3 クエン酸ガリウム (<sup>67</sup>Ga) 注射液

本品は、水性の注射剤で、ガリウム 67 をクエン酸ガリウムの形で含む。

本品は、定量するとき、検定日時において、ガリウム 67 の表示された放射能の 90～110%を含む。

#### 製法

本品は、塩化ガリウム (<sup>67</sup>Ga) とクエン酸ナトリウム溶液を反応させてクエン酸ガリウム (<sup>67</sup>Ga) を生成させた後、注射剤の製法により製する。

#### 性状

本品は、無色～淡赤色澄明の液である。

#### 確認試験

- (1) 本品について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法により試験を行うとき、0.093、0.185、0.300 及び 0.394MeV にピークを認める。
- (2) 純度試験 (1) により確認する。

#### pH

6.0～8.0

#### 純度試験

- (1) 放射化学的異物 0.1mol/L クエン酸三ナトリウム試液/エタノール (95) 混液 (5:3) を展開溶媒として、ろ紙クロマトグラフィーにより約 10cm 展開して試験を行うとき、クエン酸ガリウム (<sup>67</sup>Ga) のスポット以外の放射能はろ紙上の総放射能の 2%以下である ( $R_f=0.7\sim0.9$ )。
- (2) 亜鉛<sup>(注1)</sup> 本品 50  $\mu$ L に水 0.75mL 及び 0.1mol/L アンモニア試液 50  $\mu$ L を加え混和する。次にジエチルジチオカルバミド酸ナトリウム試液 50  $\mu$ L 及びジチゾン・イソプロピルエーテル試液 1 mL を順次加えてその都度激しく振り混ぜ、更に亜鉛試験用硫化ナトリウム試液 1 mL を加えて激しく振り混ぜる。数分間静置するとき、イソプロピルエーテル層の呈する色は、次の比較液より濃くない<sup>(注2)</sup> (5ppm 以下)。  
比較液：亜鉛標準溶液 50  $\mu$ L を試験管に採り、本品と同様に操作する。
- (3) 鉄<sup>(注1)</sup> 本品 0.5mL を採り、6mol/L 塩酸試液 0.5mL 及び 0.03% 過酸化水素試液 0.1mL を加えて激しく振り混ぜた後、5% チオシアン酸カリウム試液 0.5mL を加えて激しく振り混ぜるとき、液の色は次の比較液より濃くない<sup>(注3)</sup> (20ppm 以下)。  
比較液：20  $\mu$ g/mL 鉄標準液 0.5mL を採り、本品と同様に操作する。
- (4) 重金属<sup>(注1)</sup> 本品 2.0mL を採り、希酢酸 0.2mL 及び硫化ナトリウム試液 1 滴を加えて混和し、5 分間放置するとき、液の色は、次の比較液より濃くない<sup>(注4)</sup> (0.5ppm 以下)。  
比較液：0.5  $\mu$ g/mL 鉛標準液 2.0mL を採り、本品と同様に操作する。

#### 定量法

本品の適当量について、ガンマ線測定法の放射能の定量により放射能を測定する。

#### 【解説】

クエン酸ガリウム (<sup>67</sup>Ga)

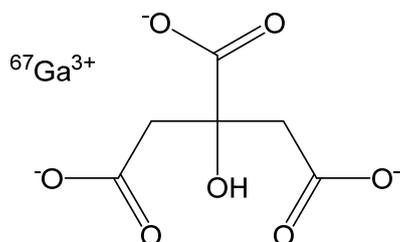
〔化学名〕 1,2,3-Propanetricarboxylic acid, 2-hydroxy-, gallium-<sup>67</sup>Ga salt (1:1) (9CI) (CA INDEX NAME), gallium(<sup>67</sup>Ga) citrate (INN)

〔CAS 登録番号〕 CAS-41183-64-6

〔化学式〕 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub><sup>67</sup>Ga

〔式量〕 256.10

〔構造式〕



(米国薬局方から引用)

〔効能効果〕

- ・悪性腫瘍の診断
- ・炎症性病変の診断

〔供給形態〕 注射剤

〔適用される製剤試験〕

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

(注1) サイクロトロンターゲットである亜鉛及びその他製造工程上混入する可能性がある鉄、重金属について純度試験で規定されている。

(注2) 亜鉛の混入により、淡紅色を呈する。試料中の余分な金属をジエチルジチオカルバミド酸でマスクングし、一方でジチゾンと亜鉛は赤色の錯体を形成する(ジチゾン法)。また、過剰のジチゾンを硫化ナトリウムで除去して、亜鉛とジチゾンの錯体をエーテル層に抽出する。なお、試験には、十分に洗浄した清浄な器具を用いること。

(注3) 鉄の混入により、淡赤色～赤色を呈する。

(注4) 重金属の混入により、淡黄色を呈する。

#### 4 クリプトン (<sup>81m</sup>Kr) ジェネレータ

本品は、ジェネレータ剤で、ルビジウム 81 を水酸化ルビジウムの形で、適当なカラムに充填した強酸性の陽イオン交換樹脂に吸着させ、これにクリプトン (<sup>81m</sup>Kr) 注射液及びクリプトン (<sup>81m</sup>Kr) 吸入用ガスを溶出させるために必要な装置及び不必要な被ばくを避けるための十分な遮へい装置を合わせたものである。

本品のカラムに 5 w/v% ブドウ糖注射液等の非電解質注射液を通じることによりクリプトン (<sup>81m</sup>Kr) 注射液を、また、加湿した酸素又は空気を通じることによりクリプトン (<sup>81m</sup>Kr) 吸入用ガスを溶出することができる。

本品中に含まれるルビジウム 81 とクリプトン 81m が放射平衡にあるとき、本品の使用方法により本品から溶出されるクリプトン (<sup>81m</sup>Kr) 注射液及びクリプトン (<sup>81m</sup>Kr) 吸入用ガスは、定量するとき、検定日時において、ルビジウム 81 の表示された放射能の 80～120% を含む (注1)。

#### 製法

本品は、適当なカラムに適当量の陽イオン交換樹脂を充填し、精製、滅菌した水酸化ルビジウム (<sup>81</sup>Rb) 液を加えて吸着させ、注射用水でよく洗った後、その他の装置と合わせ、ジェネレータ剤の製法により製する。

#### 溶出液試験

本品の使用方法により、本品から溶出されるクリプトン (<sup>81m</sup>Kr) 注射液は、次に掲げる性状、確認試験、pH 及び純度試験に適合する。

- (1) 性状無色澄明の液である。
- (2) 確認試験ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法により試験を行うとき、0.190MeV にピークを認める。
- (3) pH 3.0～6.5 (注2)
- (4) 純度試験 (異核種)

定量法で定量したクリプトン (<sup>81m</sup>Kr) 注射液を 5 分間放置したものについて、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法の放射能の定量により放射線を測定するとき、検定日時において、クリプトン 81m 以外の放射能は総放射能の 0.1% 以下である。

- (5) 定量法 クリプトン (<sup>81m</sup>Kr) 注射液について、ガンマ線測定法の電離箱による測定法の放射能の定量により、放射能を測定する。溶出放射能は、一定に達した際 (注3) の測定値に補正係数を乗じて算出する。

$$\text{補正係数} = e^{\lambda \times \frac{v}{\alpha}}$$

$\lambda$  : クリプトン 81m の崩壊定数 (0.0533/秒)

$v$  : 「クリプトン (<sup>81m</sup>Kr) ジェネレータ」のルビジウム 81 吸着部位からクリプトン 81m の放射能測定部位までの通過空間容積 (mL) (注4)

$\alpha$  : クリプトン 81m 溶出剤の注入速度 (mL/秒)

#### 溶出ガス試験

本品の使用方法により、本品から溶出されるクリプトン (<sup>81m</sup>Kr) 吸入用ガスは、次に掲げる性状、確認試験及び純度試験に適合する。

- (1) 性状無色の気体である。
- (2) 確認試験溶出液試験の確認試験を準用する。
- (3) 純度試験溶出液試験の純度試験を準用する。
- (4) 定量法溶出液試験の定量法を準用する。

**【解説】**

〔慣用名〕  $^{81}\text{Rb}$ - $^{81\text{m}}\text{Kr}$  ジェネレータ

〔効能効果〕

- ・局所肺血流検査
- ・局所肺換気機能検査
- ・局所脳血流検査

〔供給形態〕 ジェネレータ剤

〔適用される製剤試験〕

該当なし

(注1) ジェネレータから溶出される量の増減も考慮し、広めに設定されている。

(注2) 本品のカラムに5w/v%ブドウ糖注射液を通じることによって得たクリプトン ( $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ) 注射液を測定する。

(注3) 溶出させながら放射能を測定する。測定値は溶出に伴い増加した後、一定に達する。安定した測定値を読み取る。

(注4) 事前に、ルビジウム81吸着部位からクリプトン81mの放射能測定部位までの空間に水を満たしてその液量を測定するなどして、通過空間容積を求める。

## 5 塩化ストロンチウム (<sup>89</sup>Sr) 注射液

本品は、水性の注射剤で、ストロンチウム 89 を塩化ストロンチウムの形で含む。本品は、定量するとき、検定日において、ストロンチウム 89 の表示された放射能の 90～110%を含む。本品の比放射能は、検定日において、ストロンチウム 1mg に対し 2.96～6.17MBq である。

### 製法

本品は、ストロンチウム 88 に中性子を照射して生成するストロンチウム 89 を塩化ストロンチウム (<sup>89</sup>Sr) とし、精製した後、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 本品について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法により試験を行うとき、0.909MeV (イットリウム 89m のガンマ線) にピークを認める。
- (2) 本品 0.1mL を正確に量り、0.5w/v% クロム酸カリウム液 0.1mL 及び水 0.25mL を加え、0.05mol/L 硝酸銀液で液が持続する褐色<sup>(注1)</sup>を呈するまで滴定し、次の式に従い本品中の塩素含量を求めるとき、塩素に対する定量法(2)により求めたストロンチウムの含量比は 1.12～1.36 である。

$$\text{本品の塩素含量 (mg/mL)} = \{(W - B) \times A / S\}$$

W: 硝酸銀液の消費量 (g)

B: 空試験<sup>(注2)</sup>を行うときの硝酸銀液の消費量 (g)

A: 塩素の原子量 (35.45) × 硝酸銀液のモル濃度 (mol/L)

S: 検体量 (mL) × 硝酸銀液の比重 (1.007g/mL)

### pH

4.0～7.5

### 純度試験

- (1) ガンマ線放出異核種 本品について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法の放射能の定量により放射能を測定するとき、ストロンチウム 89 以外<sup>(注3)</sup>の放射能は、総放射能の 0.4%以下である。
- (2) ベータ線放出異核種 本品 0.1mL を蒸発乾固し、臭化水素酸 2mL を加えて再び蒸発乾固した後、0.1mol/L 臭化水素酸 2mL に溶かし、試料溶液とする。陽イオン交換樹脂 (粒子サイズ 100～250 μm) 約 2mL を直径 5～6mm のカラムに充填し、0.1mol/L 臭化水素酸で調製する。試料溶液をカラムに入れ、0.1mol/L 臭化水素酸で溶出し、無水硫酸ナトリウムの 1 mol/L 塩酸試液溶液 (3→200) 0.05mL を加えた容器に溶出液 10mL を採る。シンチレータ試液適量に水 1 mL、無水硫酸ナトリウムの 1 mol/L 塩酸試液溶液 (3→200) 0.1mL 及び溶出液 0.1mL を加え、ベータ線測定法の液体シンチレーション計数器による定量法により、0～167keV (チャンネル 1) 及び 167～2000keV (チャンネル 2) で放射能を測定し、次の式に従い本品の硫黄 35<sup>(注4)</sup>及びリン 32<sup>(注4)</sup>の放射能濃度を求める。硫黄 35 及びリン 32 の放射能は、総放射能の 0.2%以下である。

本品中の硫黄 35 の放射能濃度 (kBq/mL)

$$= \{ [A - (E_1/E_2) \times B] \times \text{採集した溶出液の全量 (mL)} \times \{(1/60) \times 10^{-3}\} \} / (\text{試料とした本品の量 (mL)} \times \text{放射能の計数に用いた溶出液の量 (mL)} \times E_3 \times R)$$

本品中のリン 32 の放射能濃度 (kBq/mL)

$$= [B \times \text{採集した溶出液の全量 (mL)} \times \{(1/60) \times 10^{-3}\}] / (\text{試料とした本品の量 (mL)} \times \text{放射能の計数に用いた溶出液の量 (mL)} \times E_2 \times R)$$

$A$ : チャネル 1 における計数率 (カウント/分)

$B$ : チャネル 2 における計数率 (カウント/分)

$E_1$ : チャネル 1 におけるリン 32 の計数効率

$E_2$ : チャネル 2 におけるリン 32 の計数効率

$E_3$ : チャネル 1 における硫黄 35 の計数効率

$R$ : 分離の際の回収率

## 定量法

- (1) 本品 30  $\mu$ L を採り、2mol/L 塩酸試液 10mL を加えて薄め、試料溶液とする。シンチレータ試液 10mL に水 1 mL、塩化ストロンチウム溶液 (3 $\rightarrow$ 100) 0.1mL 及び試料溶液 30  $\mu$ L を加え、ベータ線測定法の液体シンチレーション計数器による定量法<sup>(注5)</sup>により、ストロンチウム 89 の測定に適しているエネルギー領域 (0 $\sim$ 2000keV) で放射能を測定し、次の式に従い本品の放射能濃度を求める<sup>(注6)</sup>。

$$\text{本品の放射能濃度 (MBq/mL)} = [C \times D \times \{(1/60) \times 10^{-3}\}] / F$$

$C$ : 計数率 (カウント/分)

$D$ : 希釈倍数

$F$ : 計数効率

- (2) 本品 0.05mL に、カリウム・塩酸溶液 2.5mL を加え、試料溶液とする。別に、ストロンチウム標準溶液適量を正確に量り、10vol%塩酸を加えて 40mL とし、次に 1 w/v%塩化カリウム溶液 10mL を加えた後、水を加えて正確に 100mL とし、1 mL 中にストロンチウム 100 $\sim$ 400  $\mu$ g を含む標準溶液とする。試料溶液、カリウム・塩酸溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法により試験を行い、カリウム・塩酸溶液及び標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液のストロンチウム含量を求め、次の式に従い本品のストロンチウム含量を求める。

$$\text{本品のストロンチウム含量 (mg/mL)} = \{2.55 / (1000 \times 0.05)\} \times \text{試料溶液のストロンチウム含量 (}\mu\text{g/mL)} \quad (\text{注7})$$

使用ガス:

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 亜酸化窒素

ランプ: ストロンチウム中空陰極ランプ

波長: 407.8nm

## 【解説】

塩化ストロンチウム ( $^{89}\text{Sr}$ )

〔化学名〕 Strontium chloride, Strontium(<sup>89</sup>Sr) Chloride(JAN)

〔CAS 登録番号〕 CAS-38270-90-5

〔化学式〕 <sup>89</sup>SrCl<sub>2</sub>

〔式量〕 159.91

〔効能効果〕

固形癌患者における骨シンチグラフィで陽性像を呈する骨転移部位の疼痛緩和

〔供給形態〕 注射剤

〔適用される製剤試験〕

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

(注 1) 黄色から褐色に変化する。「持続する」とは、褐色を呈した後、黄色に戻らない状態を表す。

(注 2) 空試験には、本品と等容量の水を使用する。

(注 3) 製法由来の不純物

(注 4) 製法由来の不純物

(注 5) 液体シンチレーション計数器の検出感度を考慮して測定すること。

(注 6) 本品の含量規格である「定量するとき、検定日において、ストロンチウム 89 の表示された放射能の 90～110%を含む。」について、表示された放射能に対する割合 (%) の算出方法は以下のとおりである。

定量法 (1) で算出した放射能濃度 (MBq/mL) を検定日における値に減衰補正した後、1 包装当たりの液量 (mL) を乗じることにより、検定日におけるストロンチウムの放射能 (MBq) (①) が算出される。この放射能を検定日における表示された放射能 (MBq) (②) で割ることにより、ストロンチウム 89 の表示された放射能に対する割合 (%) が算出される。

$$\text{表示された放射能に対する割合 (\%)} = \text{①} \div \text{②} \times 100$$

(注 7) 「2.55」は試料溶液の容量 (mL)、「0.05」は本品の容量 (mL) を表す。試料溶液のストロンチウム含量 ( $\mu\text{g/mL}$ ) に試料溶液の容量である 2.55 (mL) を乗じた値が、試料溶液中のストロンチウムの全量 ( $\mu\text{g}$ ) である。この値を本品の容量である 0.05 (mL) で割った値が、本品のストロンチウム含量 ( $\mu\text{g/mL}$ ) である。

## 6 塩化イットリウム (<sup>90</sup>Y) 溶液

本品は、イブリティモマブ チウキセタンを放射性核種で標識するための水溶液で、イットリウム 90 を塩化イットリウムの形で含む。本品は定量するとき、検定日時において、イットリウム 90 の表示された放射能の 90～110%を含む。

### 製法

本品は、硝酸ストロンチウム (<sup>90</sup>Sr) から壊変して得られたイットリウム (<sup>90</sup>Y) を抽出、精製して塩化イットリウム (<sup>90</sup>Y) 原液とした後、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 本品を水で希釈し、約 5MBq/mL とした液から 5kBq に相当する量を採り、親水性のシンチレータ 15mL を加えてよく振り混ぜる。この液につき、下記の条件で液体シンチレーション計数装置を用いてベータ線スペクトルを測定し、あらかじめベータ線スペクトル測定用イットリウム 90 標準液を用いて得られた参照スペクトルと比較するとき、両者のスペクトルの形状は同等である。ただし、測定機種、測定機器又は測定条件を変更する場合は、ベータ線スペクトル測定用イットリウム 90 標準液の 5kBq 相当量を用いて同様に操作し、参照スペクトルを得ておく。

測定条件

計測時間：1分

クエンチング補正：クエンチングの影響が無視できるように参照スペクトル測定時と同一条件で測定し、クエンチング補正は行わない。

- (2) 純度試験 (1) により確認する。

### 純度試験

- (1) 放射化学的異物 ジクロロメタン/テトラヒドロフラン混液 (4 : 1) を展開溶媒として薄層クロマトグラフィーにより約 8cm 展開して試験を行うとき、塩化イットリウム (<sup>90</sup>Y) のスポット<sup>(注1)</sup>以外の放射能は、薄層上の総放射能の 3%以下である。

なお、薄層板は、薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製する。

- (2) ガンマ線異核種 本品について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法の放射能の定量により放射能を測定するとき、検定日時において、イットリウム 90 以外の放射能は、総放射能の 0.001%以下である。

- (3) ストロンチウム 90<sup>(注2)</sup> 本品 50  $\mu$ L に塩化ストロンチウム試液 0.1mL、塩化ランタン溶液 0.2mL 及び水酸化ナトリウム試液 0.1mL を加え、共沈させた後、ろ過する。ろ液 125  $\mu$ L をイミノ二酢酸キレート樹脂カラムに通し、更に 1mol/L 酢酸アンモニウム試液 36mL を通す。この溶離液の初めの 15mL を除き、次の 21mL を集めることにより、本品中に混在するストロンチウム 90 を溶離する。この液を 3 個のシンチレーションバイアルに 3mL ずつ分取し、親水性のシンチレータ 15mL ずつをそれぞれに加えてよく振り混ぜ、試料溶液とする。別にストロンチウム 90 標準液の適量を正確に量り、0.04mol/L 塩酸試液を加え、ストロンチウム 90 の放射能濃度が 37MBq/L (本品の放射能濃度の 0.002%に相当) となるように希釈して調製する。この液 50  $\mu$ L を採り、以下試料溶液と同様の操作をしてストロンチウム 90 を

溶離し、同様に調製した液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、下記の条件でベータ線測定法の液体シンチレーション計数装置による測定法により、低エネルギー領域及び高エネルギー領域の計数率を測定する。次の式により試料溶液及び標準溶液のストロンチウム 90 の計数率を求め、それぞれの平均値を比較するとき、試料溶液の計数率は標準溶液の計数率以下である（本品の放射能濃度の 0.002%以下）。なお、液体シンチレーション計数装置による測定は、試料溶液又は標準溶液中のストロンチウム 90 から子孫核種として生成するイットリウム 90 の影響を無視できるよう、速やかに行う。

$$A_T = C_{LT} - C_{HT} \times K$$

$$A_S = C_{LS} - C_{HS} \times K$$

$A_T$ ：試料溶液のストロンチウム 90 の計数率

$A_S$ ：標準溶液のストロンチウム 90 の計数率

$C_{LT}$ ：低エネルギー領域における試料溶液の正味計数率

$C_{HT}$ ：高エネルギー領域における試料溶液の正味計数率

$C_{LS}$ ：低エネルギー領域における標準溶液の正味計数率

$C_{HS}$ ：高エネルギー領域における標準溶液の正味計数率

$K$ ：補正係数

測定条件

計測時間：2分

クエンチング補正：クエンチングの影響が無視できるように試料溶液と標準溶液を同一条件で測定し、クエンチング補正は行わない。

低エネルギー領域及び高エネルギー領域について

ストロンチウム 90 及びイットリウム 90 のベータ線スペクトルを境界線で二分し、低エネルギー領域（ストロンチウム 90 の計数領域に相当）と高エネルギー領域（イットリウム 90 の計数領域に相当）とに分割する。この境界線は、ストロンチウム 90 の計数効率ができるだけ大きく、かつ、イットリウム 90 の計数効率ができるだけ小さくなるように設定する。

補正係数の求め方

ベータ線スペクトル測定用イットリウム 90 標準液を用いて、低エネルギー領域及び高エネルギー領域におけるそれぞれの計数率  $C_L$  及び  $C_H$  を 5 回ずつ計数し、 $C_L / C_H$  を算出し、その平均値を補正係数とする。

## 定量法

本品の適当量について、ベータ線測定法の電離箱による定量法により放射能を測定する。

### 【解説】

塩化イットリウム ( $^{90}\text{Y}$ )

[化学名] Yttrium chloride

〔CAS 登録番号〕 なし

〔化学式〕  $^{90}\text{YCl}_3$

〔式量〕 196.36

〔効能効果〕

- ・ イットリウム ( $^{90}\text{Y}$ ) イブリツモマブ チウキセタンとしたとき、CD20 陽性の再発又は難治性の低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫の治療

〔供給形態〕 注射剤

〔適用される製剤試験〕

- ・ エンドトキシン試験
- ・ 無菌試験
- ・ 注射剤の不溶性異物検査
- ・ 製剤総則 注射剤の実容量の規定

(注 1)  $R_f$  値：原点付近から移動しない。

(注 2) ストロンチウム 90 はイットリウム 90 の親核種であり、骨へ高率に集積する。半減期も 28.79 年と長く生物学的な影響も大きいため、純度試験として設定されている。

## 7 エキサメタジムテクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液

本品は、水性の注射剤<sup>(注1)</sup>で、テクネチウム 99m をエキサメタジムテクネチウムの形で含む。

本品は、定量するとき、検定日時において、テクネチウム 99m の表示された放射能の 90～110% を含む。

### 製法

本品は、「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」と、別に注射剤の製法により製した注射用の塩化スズ (II) 又は塩化スズ (II) 二水和物及びエキサメタジムとを混ぜ、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」の確認試験(1)を準用する。
- (2) 純度試験により確認する。

### pH

9.0～9.8

### 純度試験 (放射化学的異物)<sup>(注2)</sup>

2-ブタノン及び生理食塩液をそれぞれ展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約 15 cm 展開して試験を行う (それぞれ試験系 1 及び試験系 2 とする)。また、50vol%アセトニトリルを展開溶媒として、ろ紙クロマトグラフィーにより約 15 cm 展開して試験を行う (試験系 3 とする)。試験系 1 における薄層上の総放射能に対する原点付近の放射能の比率と、試験系 2 における薄層上の総放射能に対する溶媒先端付近の放射能の比率の和は 20% 以下であり、試験系 2 における薄層上の総放射能に対する溶媒先端付近の放射能の比率と、試験系 3 におけるろ紙上の総放射能に対する原点付近の放射能の比率の和は 10% 以下であり、試験系 3 における原点付近の放射能はろ紙上の総放射能の 5% 以下である (試験系 1 ;  $R_f=0.8\sim 1.0$ 、試験系 2 ;  $R_f=0.0\sim 0.2$ 、試験系 3 ;  $R_f=0.8\sim 1.0$ )。

なお、薄層板は薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製する。

### 定量法

「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」の定量法を準用する。

#### 【解説】

#### エキサメタジムテクネチウム (<sup>99m</sup>Tc)

\*エキサメタジムとして

[\*化学名] 2-Butanone, 3, 3' -[(2, 2-dimethyl-1, 3-propanediyl) diimino] bis-, dioxime, (2E, 2' E, 3R, 3' R)-rel-(9CI) (CA INDEX NAME), exametazime (INN), Exametazime (JAN)

[\*CAS 登録番号] 105613-48-7

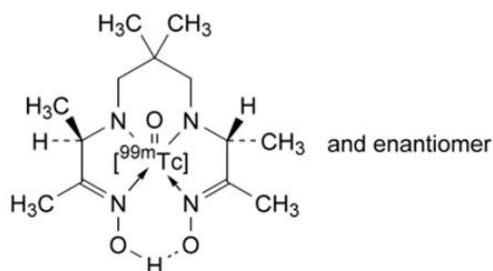
[\*慣用名] ヘキサメチルプロピレンアミンオキシム、エキサメタジム

調製後の注射液として: Technetium (<sup>99m</sup>Tc) exametazime injection, <sup>99m</sup>Tc-HMPAO

[化学式]  $C_{13}H_{25}N_4O_3^{99m}Tc$

[式量] 384.36

[構造式]



(欧州薬局方から引用)

[効能効果]

局所脳血流シンチグラフィ

[供給形態] 注射剤の用時調製用製剤

[適用される製剤試験]

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・注射剤の不溶性微粒子試験

(注1) 本品は、用時溶解し標識する放射性医薬品として供給されており、試験は本品を以下の手順で標識して実施する。標識後 30 分以内に試験する。

- 1) 放射化学的純度に及ぼすテクネチウム 99 等の影響を除くため、使用前 24 時間以内に一度以上溶出を行ったことのある過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液ジェネレータを使用し、溶出後 2 時間以上経過していない溶出液を使用する。
- 2) 生理食塩液又は過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液ジェネレータの溶出用生理食塩液で希釈することにより、ジェネレータの溶出液の放射能濃度を 370MBq~1.11GBq/5mL に調整する。
- 3) 本品 1 バイアル当たり  $^{99m}\text{Tc}$  として 370MBq~1.11GBq の過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液ジェネレータの溶出液を加える。

(注2) 本品に含まれる放射化学的異物は複数あり、試験系により分離できる放射化学的異物が異なるため、3つの試験系を組み合わせ評価している。記載された試験系を表にまとめたものを示す。

	試験系 1	試験系 2	試験系 3
手法	薄層クロマトグラフィ	薄層クロマトグラフィ	ろ紙クロマトグラフィ
薄層板	薄層クロマトグラフィ用シリカゲル	薄層クロマトグラフィ用シリカゲル	—
展開溶媒	2-ブタノン	生理食塩液	50vol%アセトニトリル
展開距離	15cm	15cm	15cm

エキサメタジウム テクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc) の R <sub>f</sub> 値	0.8~1.0	0.0~0.2	0.8~1.0
各試験系における放射化学的異物の比率	薄層上の総放射能に対する原点付近の放射能の比率 (A)	薄層上の総放射能に対する溶媒先端付近の放射能の比率 (B)	ろ紙上の総放射能に対する原点付近の放射能の比率 (C)
規格	A+B : 20%以下, B+C : 10%以下, C : 5%以下		

## 8 [N, N' -エチレンジーL-システイネート (3-)] オキソテクネチウム (<sup>99m</sup>Tc), ジエチルエステル注射液

本品は、水性の注射剤で、テクネチウム 99m を [N, N' -エチレンジーL-システイネート (3-)] オキソテクネチウム、ジエチルエステルの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、テクネチウム 99m の表示された放射能の 90~110% を含む。

### 製法

本品は、「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」と、別に注射剤の製法により製した注射用の塩化スズ (II) 又は塩化スズ (II) 二水和物及び N, N' - (1, 2-エチレン) ビス-L-システインジエチルエステル二塩酸塩とを混ぜ、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」の確認試験 (1) を準用する。
- (2) 純度試験により確認する。

### pH

6.5~7.5

### 純度試験 (放射化学的異物)

アセトン/0.5mol/L 酢酸アンモニウム試液混液 (3:2) を展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約 10cm 展開して試験を行うとき、[N, N' -エチレンジーL-システイネート (3-)] オキソテクネチウム (<sup>99m</sup>Tc)、ジエチルエステルのスポット以外の放射能は薄層上の総放射能の 10% 以下である ( $R_f=0.30\sim0.55$ )。

なお、薄層板は薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シルカゲルを用いて調製する。

### 定量法

「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」の定量法を準用する。

### 【解説】

[N, N' -エチレンジーL-システイネート (3-)] オキソテクネチウム (<sup>99m</sup>Tc), ジエチルエステル

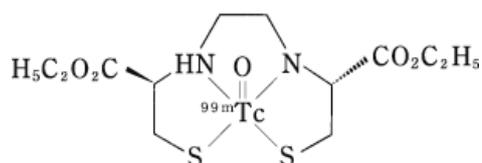
[化学名] Technetium Tc99m Bicisate (INN, USAN)

[CAS 登録番号] 121281-41-2

[化学式]  $C_{12}H_{21}N_2O_5S_2^{99m}Tc$

[式量] 436.44

[構造式]



[効能効果]

局所脳血流シンチグラフィ

〔供給形態〕 注射剤、注射剤の用時調製用製剤

〔適用される製剤試験〕

注射剤

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

用時調製用製剤

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・注射剤の不溶性微粒子試験
- ・製剤均一性試験（主剤：凍結乾燥バイアル）
- ・注射剤の採取容量試験（緩衝液バイアル）

## 9 過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液

本品は、水性の注射剤で、テクネチウム 99m を過テクネチウム酸ナトリウムの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、テクネチウム 99m の表示された放射能の 90～110%を含む。

### 製法

本品は、「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液ジェネレータ」又はこれに準じて製したジェネレータから生理食塩液で過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) を溶出させ、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 本品について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法により試験を行うとき、0.141MeV にピークを認める。
- (2) 純度試験 (1) により確認する。

### pH

4.5～7.0<sup>(注1)</sup>

### 純度試験

- (1) 放射化学的異物 75vol%メタノールを展開溶媒として、ろ紙クロマトグラフィーにより約 10cm 展開して試験を行うとき、過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) のスポット以外の放射能はろ紙上の総放射能の 5%以下である ( $R_f=0.6\sim0.7$ )。
- (2) モリブデン 99<sup>(注2)</sup> 本品の一定量をバイアルに精密に量り、特定の厚みの鉛容器<sup>(注3)</sup>に入れ、ガンマ線測定法の放射能の定量により、モリブデン 99 の放射能を算出する。ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法の放射能の定量により放射能を測定する場合は、0.739MeV の放射能ピークを計数し、モリブデン 99 の放射能を算出する。このとき、モリブデン 99 の放射能は本品の総放射能の 0.015%以下である。
- (3) アルミニウム<sup>(注4)</sup> 本品 3.0mL 及びアルミニウム標準液 1.5mL を採り、それぞれ水 2mL、3.5mL 及び用時調製した L-アスコルビン酸溶液 (1→20) 2.4mL ずつを加えて振り混ぜ、15 分間放置する。次に、それぞれに水 5mL 及びアンモニア水 (28) を加えて pH を 8 に調整した後、希塩酸を加えて pH を 7 に調整する。これらに pH3.8 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 5mL、アルミノン試液 1mL 及び水を加えて正確に 25mL として 20 分間放置し、それぞれ試料呈色液及び標準呈色液とする<sup>(注5)</sup>。別に、水 5.0mL に用時調製した L-アスコルビン酸溶液 (1→20) 2.4mL を加え、以下同様に操作して得た液を対照として、前記両呈色液について、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、層長 1 cm で波長 530nm における吸光度を測定するとき、試料呈色液の吸光度は、標準呈色液の吸光度より小さい (10ppm 以下)。

### 定量法

本品の適当量について、ガンマ線測定法の放射線の定量により放射能を測定する。

**【解説】**

**過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ )**

〔化学名〕 Technetate ( $^{99m}\text{TcO}_4^{1-}$ ), sodium, (T-4)-(9CI) (CA INDEX NAME)

〔CAS 登録番号〕 CAS-23288-60-0

〔化学式〕  $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$

〔式量〕 185.99

〔効能効果〕

1. 脳腫瘍及び脳血管障害の診断
2. 甲状腺疾患の診断
3. 唾液腺疾患の診断
4. 異所性胃粘膜疾患の診断
5. 用時調製して使用する各種テクネチウム製剤の調製（標識）

〔供給形態〕 注射剤

〔適用される製剤試験〕

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

〔注 1〕 本剤には緩衝作用がないため、値が安定するまでに時間を要する。

〔注 2〕 親核種である  $^{99}\text{Mo}$  はベータ崩壊により子孫核種である  $^{99m}\text{Tc}$  となる。ジェネレータ溶出により、親核種である  $^{99}\text{Mo}$  が混入する可能性があるため、限度を規定している。

〔注 3〕  $^{99m}\text{Tc}$  の放射線を遮蔽することで  $^{99}\text{Mo}$  の放射能のみを測定するため、適切な厚みの鉛容器を用いる。ただし、 $^{99}\text{Mo}$  の放射能の算出に当たっては適切な補正を行う必要がある。

〔注 4〕 カラムにモリブデン 99 を吸着させる支持体として酸化アルミニウム（アルミナ）を用いているため、その混入限度を規定している。

〔注 5〕 水酸化アルミニウムとアルミノン試薬から赤色を生じる。

## 10 過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液ジェネレータ

本品は、ジェネレータ剤で、モリブデン 99 を七モリブデン酸六アンモニウム<sup>(注1)</sup>又はモリブデン (VI) 酸二ナトリウム<sup>(注2)</sup>の形で、適当なカラムに充填したアルミナに吸着させ、これに「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」を溶出させるために必要な装置<sup>(注3)</sup>及び不必要な被ばくを避けるための十分な遮へい装置を合わせたものである。

本品のカラムに生理食塩液を通じることにより「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」を溶出することができる<sup>(注4)</sup>。

本品中に含まれるモリブデン 99 とテクネチウム 99m が放射平衡にあるとき、本品の使用法により本品から溶出される「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」は、定量するとき、検定日時において、モリブデン 99 の表示された放射能の 60～110%<sup>(注5)</sup>を含む。

### 製法

本品は、適当なカラムに適当量のアルミナを充填し、このアルミナにモリブデン酸塩 (<sup>99</sup>Mo) 液を加えて吸着させ、洗浄液でよく洗い、滅菌した後、その他の装置と、ジェネレータ剤の製法により製する。

### 溶出液試験

本品の使用法により、本品から溶出される液は、「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」の性状、確認試験、pH 及び純度試験に適合する<sup>(注6)</sup>。

### 【解説】

#### 過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc)

〔化学名〕 Technetate (<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>1-</sup>), sodium, (T-4)-(9CI) (CA INDEX NAME)

〔CAS 登録番号〕 CAS-23288-60-0

〔化学式〕 Na<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>

〔式量〕 185.99

〔効能効果〕

1. 脳腫瘍及び脳血管障害の診断
2. 甲状腺疾患の診断
3. 唾液腺疾患の診断
4. 異所性胃粘膜疾患の診断
5. 用時調製して使用する各種テクネチウム製剤の調製（標識）

など

〔供給形態〕 ジェネレータ剤

〔適用される製剤試験〕

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験

(注1) (NH<sub>4</sub>)<sub>6</sub>Mo<sub>7</sub>O<sub>24</sub> : 559.39

【参考】モリブデン酸アンモニウム四水和物, CAS 番号 : 12054-85-2

(注 2)  $\text{MoNa}_2\text{O}_4$  : 205.94

【参考】モリブデン酸二ナトリウム二水和物, CAS 番号 : 10102-40-6

(注 3) 本剤には、装置内に溶出用の生理食塩液を備え、アルミナカラム内が常に生理食塩液で満たされた状態にあるウェットタイプと、溶出後にアルミナカラム内に生理食塩液が残らないようにするドライタイプの 2 種がある。

(注 4) 溶出液は、用時調製用製剤の溶解等に用いる。溶出液及び溶出液を生理食塩液で希釈したものは、「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液」の試験を行うとき適合する。

(注 5)  $^{99}\text{Mo}$ – $^{99\text{m}}\text{Tc}$  が放射平衡にあるとき、理論的には  $^{99}\text{Mo}$  100% に対し 87.7% の  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  が溶出される。しかしながら、実際にはカラムへの吸着などの影響で理論値の一部が溶出されない場合もありうる。以上を考慮して、含量規格の下限値として 60% が設定されている。

(注 6) 「9 過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液」参照。

性状 : 無色澄明の液

確認試験 : 0.141MeV にピークを認める (ガンマ線測定法)

$R_f=0.6\sim 0.7$  (ろ紙クロマトグラフィー)

pH : 4.5~7.0

純度試験 : 放射化学的異物, 5%以下 (ろ紙クロマトグラフィー)

モリブデン 99, 0.015%以下 (ガンマ線測定法)

アルミニウム, 10ppm 以下 (紫外可視吸光度測定法)

## 11 ガラクトシル人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液

本品は、水性の注射剤で、テクネチウム 99m をガラクトシル人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸テクネチウムの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、テクネチウム 99m の表示された放射能の 90～110% を含む。

### 製法

本品は、「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」と、別に注射剤の製法により製した注射用の塩化スズ (Ⅱ) 又は塩化スズ (Ⅱ) 二水和物及びガラクトシル人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸とを混ぜ、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」の確認試験(1)を準用する。
- (2) 純度試験により確認する。

### pH

2.5～4.0

### 純度試験 (放射化学的異物)

本品をバルビタール緩衝液(pH8.6、イオン強度 0.06)を用いて適当な条件下<sup>(注1)</sup>でセルロースアセテート膜を用いる電気泳動法により試験を行うとき、ガラクトシル人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 以外の放射能は泳動膜上の総放射能の 12% 以下である。

なお、ガラクトシル人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) の位置は、ボンソー3R 試液を噴霧したときの発色<sup>(注2)</sup>より確認する (原線から陽極側 1.5～3.5 cm)。

### 定量法

「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」の定量法を準用する。

#### 【解説】

#### ガラクトシル人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc)

〔化学名〕 詳細構造式が未確定のため、命名できず。

〔CAS 登録番号〕 なし

〔化学式〕 詳細構造式が未確定のため特定できず。

〔式量〕 約 76,000

〔効能効果〕 シンチグラフィによる肝臓の機能及び形態の診断

〔供給形態〕 注射剤

〔適用される製剤試験〕

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

(注 1) 一例として、セルロースアセテート膜 (2×11cm) の陰極側の端から約 20mm のところに本品をスポットし、電圧を 150V としたとき、泳動時間は約 45 分である。

(注 2) 赤色を呈する。

## 12 ジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液

本品は、水性の注射剤で、テクネチウム 99m をジエチレントリアミン五酢酸テクネチウムの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、テクネチウム 99m の表示された放射能の 90～110%を含む。

### 製法

本品は、「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」と、別に注射剤の製法により製した注射用の塩化スズ (II) 又は塩化スズ (II) 二水和物及びジエチレントリアミン五酢酸とを混ぜ、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」の確認試験 (1) を準用する。
- (2) 純度試験により確認する。

### pH

4.0～5.0

### 純度試験 (放射化学的異物)

水/アセトン混液 (1:1) を展開溶媒として、ろ紙クロマトグラフィーにより約 10cm 展開して試験を行うとき、ジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) のスポット以外の放射能はろ紙上の総放射能の 5%以下である。

なお、ジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) のスポットは、ジエチレントリアミン五酢酸の水酸化ナトリウム試液溶液 (1→20) に塩酸を加えて pH を 2.5 に調整した溶液を同様に展開し、硫酸銅 (II) 五水和物溶液 (1→20) を噴射したときの呈色<sup>(注1)</sup>により確認する。

### 定量法

「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」の定量法を準用する。

#### 【解説】

#### ジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc)

\*ジエチレントリアミン五酢酸として

〔\*化学名〕

diethylenetriamine pentaacetic acid

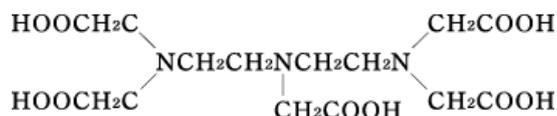
2-[bis[2-[bis(carboxymethyl)amino]ethyl]amino]acetic [IUPAC]

〔\*CAS 登録番号〕 67-43-6

〔\*化学式〕 C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>10</sub>

〔\*式量〕 393.35

〔\*構造式〕



[効能効果]

腎シンチグラフィによる腎疾患の診断

[供給形態] 注射剤の用時調製用製剤

[適用される製剤試験]

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・注射剤の不溶性微粒子試験
- ・製剤均一性試験

(注 1) 銅とジエチレントリアミン五酢酸が錯体を形成し金属特有の呈色を示す。スポットの色調は青緑であり、呈色域は  $R_f$  値 0.5~0.9 付近である。ジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) とジエチレントリアミン五酢酸をろ紙クロマトグラフィーで展開したとき、両者の移動距離は近似しているため、ジエチレントリアミン五酢酸の呈色位置 (スポット) により、ジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) のスポット位置を確認するものである。

### 13 ジメルカプトコハク酸テクネチウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液

本品は、水性の注射剤で、テクネチウム 99m をジメルカプトコハク酸テクネチウムの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、テクネチウム 99m の表示された放射能の 90～110% を含む。

#### 製法

本品は、「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」と、別に注射剤の製法により製した注射用の塩化スズ (II) 又は塩化スズ (II) 二水合物及びジメルカプトコハク酸とを混ぜ、注射剤の製法により製する。

#### 性状

本品は、無色澄明の液である。

#### 確認試験

- (1) 「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」の確認試験 (1) を準用する。
- (2) 純度試験により確認する。

#### pH

2.0～3.5

#### 純度試験 (放射化学的異物)

アセトンを展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約 10cm 展開して試験を行うとき、原点付近以外の放射能は、薄層上の総放射能の 5% 以下である。

なお、薄層板は酸化アルミニウムを用いて調製する。

#### 定量法

「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」の定量法を準用する。

#### 【解説】

##### ジメルカプトコハク酸テクネチウム ( $^{99m}\text{Tc}$ )

〔化学名〕 詳細構造式が未確定のため、命名できず。

〔CAS 登録番号〕 なし

〔化学式〕 詳細構造式が未確定のため特定できず。

〔式量〕 詳細構造式が未確定のため特定できず。

〔構造式〕 推定構造は以下のとおり。

テクネチウムが 7 価の過テクネチウム酸イオン ( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ) から塩化スズ (II) によって還元され、2, 3-ジメルカプトコハク酸と反応してキレート化合物を形成しているものと推定される。

\*ジメルカプトコハク酸として

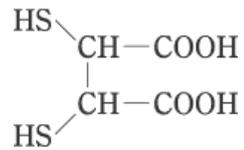
〔\*化学名〕 dimercaptosuccinic acid、Meso-2, 3-dimercaptosuccinic acid

〔\*CAS 登録番号〕 304-55-2

〔\*化学式〕  $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4\text{S}_2$

〔\*式量〕 182.22

〔\*構造式〕



[効能効果]

腎シンチグラムによる腎疾患の診断

[供給形態] 注射剤、注射剤の用時調製用製剤

[適用される製剤試験]

注射剤

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

用時調製用製剤

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・注射剤の不溶性微粒子試験
- ・製剤均一性試験

## 14 テクネチウムスズコロイド (<sup>99m</sup>Tc) 注射液

本品は、水性の注射剤で、テクネチウム 99m をテクネチウムスズコロイドの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、テクネチウム 99m の表示された放射能の 90～110% を含む。

### 製法

本品は、「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」と、別に注射剤の製法により製した注射用の塩化スズ (II) 又は塩化スズ (II) 二水和物とを混ぜ、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」の確認試験 (1) を準用する。
- (2) 純度試験により確認する。

### pH

2.5～3.5

### 純度試験 (放射化学的異物)

2-ブタノンを展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約 10cm 展開して試験を行うとき、原点付近以外の放射能は薄層上の総放射能の 1% 以下である (注 1)。

なお、薄層板は薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製する。

### 粒度試験

本品 0.1mL を採り、孔径が 0.2 μm 及び 12 μm のポリカーボネートフィルムフィルターでろ過するとき、12 μm フィルターを通過して 0.2 μm フィルターに残留する放射能は全放射能の 87% 以上である (注 2)。

### 定量法

「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」の定量法を準用する。

#### 【解説】

#### テクネチウムスズコロイド (<sup>99m</sup>Tc)

〔化学名〕 詳細構造式が未確定のため、命名できず。

〔CAS 登録番号〕 なし

〔化学式〕 詳細構造式が未確定のため特定できず。

〔式量〕 詳細構造式が未確定のため特定できず。

〔効能効果〕

肝脾シンチグラムによる肝脾疾患の診断。乳癌、悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィ。

〔供給形態〕 注射剤、注射剤の用時調製用製剤

〔適用される製剤試験〕

#### 注射剤

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験

- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

#### 用時調製用製剤

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査

(注1) テクネチウムスズコロイド ( $^{99m}\text{Tc}$ ) はコロイドのため、展開されずに原点付近に留まる。一方、放射化学的異物として考えられる過テクネチウム酸イオン ( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ) は、溶媒先端付近に現れる。

(注2) 未ろ過の液が残らないように洗浄後、 $12\mu\text{m}$  フィルター、 $0.2\mu\text{m}$  フィルター及びろ液の放射能 A、B 及び C を測定する。 $12\mu\text{m}$  フィルターを通過して  $0.2\mu\text{m}$  フィルターに残留する放射能の割合 (%) は、 $B / (A+B+C) \times 100$  で算出される。

## 15 テクネチウム大凝集人血清アルブミン ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液

本品は、水性の注射剤で、テクネチウム  $^{99m}$  をテクネチウム大凝集人血清アルブミンの形で含む。

本品は、定量するとき、検定日時において、テクネチウム  $^{99m}$  の表示された放射能の 90～110% を含む。

### 製法

本品は、「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」と、別に注射剤の製法により製した注射用の塩化スズ (II) 又は塩化スズ (II) 二水和物及び大凝集人血清アルブミン懸濁液とを混ぜ、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、白色～淡黄色の懸濁液である。

### 確認試験

- (1) 「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」の確認試験(1)を準用する。
- (2) 純度試験により確認する。

### pH

4.5～6.0

### 純度試験 (放射化学的異物)

75vol%メタノールを展開溶媒として、ろ紙クロマトグラフィーにより約 10cm 展開して試験を行うとき、原点付近以外の放射能はろ紙上の総放射能の 5%以下である。

### 粒度試験<sup>(注1)</sup>

本品を十分振とうし、粒子を均一に分散させ<sup>(注2)</sup>、4, 5, 6, 7-テトラクロロ-2', 4', 5', 7'-テトラヨードフルオレセンナトリウム溶液 (1→100) 1～2滴を加えて染色<sup>(注3)</sup>した後、その一部を採取し顕微鏡下で粒子径を測定するとき<sup>(注4)</sup>、90%以上の粒子が 10～60 $\mu\text{m}$  の範囲にあり、長径 100 $\mu\text{m}$  以上の粒子を含まない。

### 定量法

「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」の定量法を準用する。

#### 【解説】

#### テクネチウム大凝集人血清アルブミン ( $^{99m}\text{Tc}$ )

〔慣用名〕  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA (Macro Aggregated Albumin ; 大凝集アルブミン)

〔推定構造〕 7 価の過テクネチウム酸イオン ( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ) の形に加えられたテクネチウムは、注射用大凝集人血清アルブミン懸濁液中に含まれる塩化スズ (II) により還元され、この形で大凝集人血清アルブミンと結合しているものと推定される\*。

\* メーカーインタビューフォームより

〔効能効果〕

肺血流分布異常部位の診断

〔供給形態〕 注射剤、注射剤の用時調製用製剤

〔適用される製剤試験〕

#### 注射剤

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

#### 用時調製用製剤

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤均一性試験

(注1) 肺毛細血管の径は8~15 $\mu$ mであり、これよりもやや大きい放射性粒子(約10~60 $\mu$ m)を静注することで肺毛細血管に物理的にトラップされる。このことで目的の効能が得られるため、本品の品質の上で、粒度が評価されている。

(注2) 適切に振とうし、均質にすることが重要であるが、過度な振とうは本品の粒度分布に影響するため注意する。

(注3) 赤紫色。

(注4) 血球計数盤を使用した目視評価などで測定する。

## 16 テクネチウム人血清アルブミン ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液

本品は、水性の注射剤で、テクネチウム 99m をテクネチウム人血清アルブミンの形で含む<sup>(注1)</sup>。  
本品は、定量するとき、検定日時において、テクネチウム 99m の表示された放射能の 90～110% を含む。

### 製法

本品は、「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」と、別に注射剤の製法により製した注射用の塩化スズ (II) 又は塩化スズ (II) 二水和物及び人血清アルブミンとを混ぜ、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色～淡黄色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」の確認試験 (1) を準用する。
- (2) 本品及び人血清アルブミン溶液 (1→20) をそれぞれバルビタール緩衝液 (pH8.6、イオン強度 0.075) を用いて適当な条件下でセルロースアセテート膜を用いる電気泳動法により試験<sup>(注2)</sup>を行った後、ニンヒドリンのエタノール (95) 溶液 (1→1000) を噴霧して呈色<sup>(注3)</sup>させるとき、本品のスポットは人血清アルブミンのスポットと一致する。

### pH

2.0～3.0

### 純度試験 (放射化学的異物)

75vol%メタノールを展開溶媒として、ろ紙クロマトグラフィーにより約 15 cm展開して試験を行うとき、原点付近以外の放射能はろ紙上の総放射能の 10%以下である。

### 定量法

「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」の定量法を準用する。

#### 【解説】

#### テクネチウム人血清アルブミン ( $^{99m}\text{Tc}$ )

〔化学名〕 詳細構造式が未確定のため、命名できず。

〔CAS 登録番号〕 なし

〔化学式〕 詳細構造式が未確定のため特定できず。

〔分子量〕 詳細構造式が未確定のため特定できず。

〔効能効果〕

RI アンギオカルヂオグラム及び心プールシンチグラムによる心疾患の診断

〔供給形態〕 注射剤の用時調製用製剤

〔適用される製剤試験〕

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・注射剤の不溶性微粒子試験

・製剤均一性試験

(注1) 分子量：約 66000 (人血清アルブミンとして)

(注2) 試験条件の一例：電流 0.8mA/枚、泳動時間 10 分間

(注3) スポットの色調は青紫色である。アルブミン中のアミノ酸とニンヒドリン 2 分子が縮合して、ルーヘマン紫 (Ruhemann's purple) という青紫色の色素が生じるニンヒドリン反応である。

## 17 テトロホスミンテクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液

本品は、水性の注射剤で、テクネチウム 99m をテトロホスミンテクネチウムの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、テクネチウム 99m の表示された放射能の 90～110%を含む。

### 製法

本品は、「過テクネチウム酸ナトリウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液」と、別に注射剤の製法により製した注射用の塩化スズ(Ⅱ)又は塩化スズ(Ⅱ)二水和物及びテトロホスミンスルホサリチル酸とを混ぜ、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 「過テクネチウム酸ナトリウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液」の確認試験(1)を準用する。
- (2) 純度試験により確認する。

### pH

7.5～9.0

### 純度試験(放射化学的異物)

テトラヒドロフラン/0.01mol/L チオ硫酸ナトリウム試液混液(7:3)を展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約10cm展開して試験を行うとき、テトロホスミンテクネチウム(<sup>99m</sup>Tc)以外(注<sup>1</sup>)の放射能は薄層上の総放射能の10%以下であり、薄層上の総放射能に対する原点付近の放射能の比率と、溶媒先端付近の放射能の比率の和は5%以下である(R<sub>f</sub>=0.2～0.6(注<sup>2</sup>))。

なお、薄層板は薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製する。

### 定量法

「過テクネチウム酸ナトリウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液」の定量法を準用する。

#### 【解説】

#### テトロホスミンテクネチウム (<sup>99m</sup>Tc)

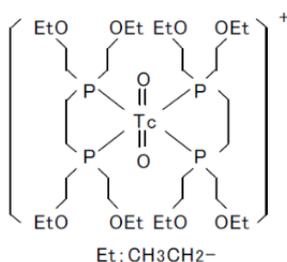
[化学名] Technetium(1+)-<sup>99m</sup>Tc, bis[6, 9-bis(2-ethoxyethyl)-3, 12-dioxa-6, 9-diphosphatetradecane-κP, κP'] dioxo

[CAS 登録番号] CAS-127455-27-0

[化学式] C<sub>36</sub>H<sub>80</sub>O<sub>10</sub>P<sub>4</sub>Tc

[式量] 895.91

[構造式]



参照文献) J. Duncan Kelly, et al. J Nucl Med. 1993;34:222-227.

[効能効果] 心筋シンチグラフィによる心臓疾患の診断、初回循環時法による心機能の診断

[供給形態] 注射剤、注射剤の用時調製用製剤

[適用される製剤試験]

注射剤

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

用時調製用製剤

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・注射剤の不溶性微粒子試験
- ・製剤均一性試験

(注1) 製法由来の不純物

(注2) テトロホスミンテクネチウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) の  $R_f$  値を表す。

## 18 人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液

本品は、水性の注射剤で、テクネチウム 99m を人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸テクネチウムの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、テクネチウム 99m の表示された放射能の 90～110%を含む。

### 製法

本品は、「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」と、別に注射剤の製法により製した注射用の塩化スズ (Ⅱ) 又は塩化スズ (Ⅱ) 二水和物及び人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸とを混ぜ、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」の確認試験(1)を準用する。
- (2) 純度試験により確認する。

### pH

4.0～6.0

### 純度試験 (放射化学的異物)

本品をバルビタール緩衝液(pH8.6、イオン強度 0.06)を用いて適当な条件下でのセルロースアセテート膜を用いる電気泳動法により試験を行うとき、人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 以外の放射能は、泳動膜上の総放射能の 10%以下である。

なお、人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) のスポットは、人血清アルブミン溶液(1→20)を同様に泳動し、ポンソー 3 R 試液を噴霧したときの呈色<sup>(注1)</sup>により確認する。

### 定量法

「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」の定量法を準用する。

### 【解説】

#### 人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc)

〔化学名〕 詳細構造式が未確定のため、命名できず。

〔CAS 登録番号〕 なし

〔化学式〕 詳細構造式が未確定のため特定できず。

〔式量〕 詳細構造式が未確定のため特定できず。

〔効能効果〕

R I アンギオグラフィ及び血液プールシンチグラフィによる各種臓器・部位の血行動態及び血管性病変の診断

〔供給形態〕 注射剤

〔適用される製剤試験〕

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験

- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

(注 1) 赤色を呈する。

## 19 ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液

本品は、水性の注射剤で、テクネチウム 99m をヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウムの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、テクネチウム 99m の表示された放射能の 90～110%を含む。

### 製法

本品は、「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」と、別に注射剤の製法により製した注射用の塩化スズ (Ⅱ) 又は塩化スズ (Ⅱ) 二水和物及びヒドロキシメチレンジホスホン酸とを混ぜ、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」の確認試験(1)を準用する。
- (2) 純度試験により確認する。

### pH

4.0～6.0

### 純度試験 (放射化学的異物)

ポリリン酸 0.5g を塩化アンモニウム試液 3mL と 10mol/L 尿素試液 1mL の混液に溶かし、無水亜硫酸ナトリウム 0.1g を加えた後、水 16mL を加えて溶かした液を展開溶媒として、あらかじめ展開溶媒を原線上に塗布した後<sup>(注1)</sup>、薄層クロマトグラフィーにより約 10cm 展開して試験を行うとき、ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) のスポット以外の放射能は薄層上の総放射能の 5%以下である ( $R_f=0.90\sim 1.00$ )。

なお、薄層板は薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製する。

### 定量法

「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」の定量法を準用する。

### 【解説】

#### ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc)

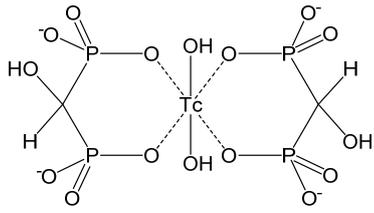
〔化学名〕 詳細構造式が未確定のため、命名できず。

〔CAS 登録番号〕 なし

〔化学式〕 詳細構造式が未確定のため特定できず。

〔式量〕 詳細構造式が未確定のため特定できず。

〔構造式〕 推定構造：テクネチウムが7価の過テクネチウム酸イオン (<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>) から塩化スズ (Ⅱ) によって還元され、メタン-1-ヒドロキシ-1, 1-ジホスホン酸ジナトリウム塩と反応して以下の構造のキレート化合物を作っているという報告がある。



参照文献) 福永仁夫ほか, 核医学. 1981 ; 18 : 863-867.

[効能効果]

骨シンチグラムによる骨疾患の診断

[供給形態] 注射剤、注射剤の用時調製用製剤

[適用される製剤試験]

注射剤

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

用時調製用製剤

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・注射剤の不溶性微粒子試験
- ・製剤均一性試験

(注1) 原線への吸着を防ぐ目的で実施する。

## 20 N-ピリドキシルー5-メチルトリプトファンテクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液

本品は、水性の注射剤で、テクネチウム 99m をN-ピリドキシルー5-メチルトリプトファンテクネチウムの形で含む。

本品は、定量するとき、検定日時において、テクネチウム 99m の表示された放射能の90～110%を含む。

### 製法

本品は、「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」と、別に注射剤の製法により製した注射用の塩化スズ (II) 又は塩化スズ (II) 二水和物及びN-ピリドキシルー5-メチルトリプトファンとを混ぜて加熱し、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、微黄色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」の確認試験(1)を準用する。
- (2) 純度試験により確認する。

### pH

8.0～9.5

### 純度試験 (放射化学的異物)

2-ブタノン/メタノール/2 mol/L 塩化カリウム試液混液 (10 : 9 : 1) を展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約 10 cm 展開して試験を行うとき、N-ピリドキシルー5-メチルトリプトファンテクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) のスポット以外の放射能は、薄層上の総放射能の5%以下である ( $R_f=0.65\sim0.80$ )。

なお、薄層板は薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製する。

### 定量法

「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」の定量法を準用する。

### 【解説】

#### N-ピリドキシルー5-メチルトリプトファンテクネチウム (<sup>99m</sup>Tc)

〔化学名〕 詳細構造式が未確定のため、命名できず

〔CAS 登録番号〕 なし

〔慣用名〕 <sup>99m</sup>Tc-PMT

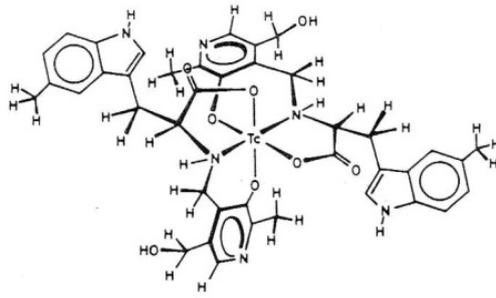
〔化学式及び式量〕

キレート化合物の推定化学式： $(C_{20}H_{21}N_3O_4)_2 \cdot Tc$

キレート化合物の推定式量：833.80

〔推定構造〕 推定構造：7価の過テクネチウム酸イオン (<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>) は塩化スズ (II) によって還元され、N-ピリドキシルー5-メチルトリプトファンと反応して次のような構造のキレート化合物をつくっていると推定される。

参考文献) Makoto Kato-Azuma, Int J Appl Radiat Isot. 1981; 32:187-189.  
Makoto Kato-Azuma, J Nucl Med. 1982;23:517-524.



〔効能効果〕 肝胆道系疾患及び機能の診断

〔供給形態〕 注射剤

〔適用される製剤試験〕

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

## 21 ピロリン酸テクネチウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液

本品は、水性の注射剤で、テクネチウム  $99\text{m}$  をピロリン酸テクネチウムの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、テクネチウム  $99\text{m}$  の表示された放射能の 90～110% を含む。

### 製法

本品は、「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」と、別に注射剤の製法により製した注射用の塩化スズ (II) 又は塩化スズ (II) 二水和物及びピロリン酸ナトリウムとを混ぜ、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」の確認試験 (1) を準用する。
- (2) 純度試験により確認する。

### pH

4.5～5.5

### 純度試験 (放射化学的異物)

メタノール/アンモニア試液混液 (17 : 3) を展開溶媒として、ろ紙クロマトグラフィーにより約 15cm 展開して試験を行うとき、原点付近以外の放射能はろ紙上の総放射能の 5% 以下である。

### 定量法

「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」の定量法を準用する。

### 【解説】

#### ピロリン酸テクネチウム ( $^{99m}\text{Tc}$ )

\*ピロリン酸ナトリウム十水和物として

[\*化学名] Sodium pyrophosphate decahydrate

[\*CAS 登録番号] 13472-36-1

[\*化学式]  $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$

[\*式量] 446.06

[効能効果]

- ・心シンチグラムによる心疾患の診断
- ・骨シンチグラムによる骨疾患の診断

[供給形態] 注射剤の用時調製用製剤

[適用される製剤試験]

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・注射剤の不溶性微粒子試験
- ・製剤均一性試験

## 22 フィチン酸テクネチウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液

本品は、水性の注射剤で、テクネチウム  $^{99m}$  をフィチン酸テクネチウムの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、テクネチウム  $^{99m}$  の表示された放射能の 90～110% を含む。

### 製法

本品は、「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」と、別に注射剤の製法により製した注射用の塩化スズ (II) 又は塩化スズ (II) 二水和物及びフィチン酸ナトリウムとを混ぜ、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」の確認試験 (1) を準用する。
- (2) 純度試験により確認する。

### pH

6.0～7.0

### 純度試験 (放射化学的異物)

85vol%メタノールを展開溶媒として、ろ紙クロマトグラフィーにより約 15cm 展開して試験を行うとき、原点付近以外の放射能はろ紙上の総放射能の 5% 以下である。

### 定量法

「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」の定量法を準用する。

### 【解説】

#### フィチン酸テクネチウム ( $^{99m}\text{Tc}$ )

\*フィチン酸ナトリウムとして

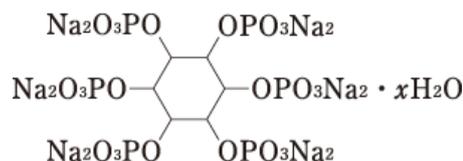
[\*化学名] イノシトール-六リン酸ナトリウム

[\*CAS 登録番号] 14306-25-3

[\*化学式]  $\text{C}_6\text{H}_6\text{Na}_{12}\text{O}_{24}\text{P}_6 \cdot x\text{H}_2\text{O}$

[\*式量] 923.82 (無水物として)

[\*構造式]



[効能効果]

- ・肝脾シンチグラムによる肝脾疾患の診断
- ・次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィ  
乳癌、悪性黒色腫

[供給形態] 注射剤の用時調製用製剤

[適用される製剤試験]

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・注射剤の不溶性微粒子試験
- ・製剤均一性試験

### 23 ヘキサキス（2-メトキシイソブチルイソニトリル）テクネチウム（<sup>99m</sup>Tc）注射液

本品は、水性の注射剤で、テクネチウム 99m をヘキサキス（2-メトキシイソブチルイソニトリル）テクネチウムの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、テクネチウム 99m の表示された放射能の 90～110%を含む。

#### 製法

本品は、「過テクネチウム酸ナトリウム（<sup>99m</sup>Tc）注射液」と、別に注射剤の製法により製した注射用の塩化スズ（Ⅱ）又は塩化スズ（Ⅱ）二水和物及びテトラキス（2-メトキシイソブチルイソニトリル）銅（Ⅰ）四フッ化ホウ酸とを混ぜて加熱し、注射剤の製法により製する。

#### 性状

本品は、無色透明の液である。

#### 確認試験

- (1) 「過テクネチウム酸ナトリウム（<sup>99m</sup>Tc）注射液」の確認試験（1）を準用する。
- (2) 純度試験により確認する。

#### pH

5.0～6.0

#### 純度試験（放射化学的異物）

アセトニトリル／メタノール／0.5mol/L 酢酸アンモニウム試液／テトラヒドロフラン混液（4：3：2：1）を展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約 10 cm 展開して試験を行うとき、ヘキサキス（2-メトキシイソブチルイソニトリル）テクネチウム（<sup>99m</sup>Tc）のスポット以外の放射能は、薄層上の総放射能の 10%以下である（ $R_f=0.35\sim0.55$ ）。

なお、薄層板は薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製する。

#### 定量法

「過テクネチウム酸ナトリウム（<sup>99m</sup>Tc）注射液」の定量法を準用する。

#### 【解説】

ヘキサキス（2-メトキシイソブチルイソニトリル）テクネチウム（<sup>99m</sup>Tc）

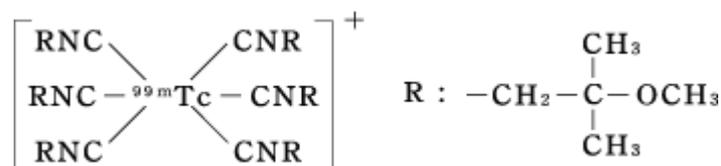
〔化学名〕 Technetium Tc99m Sestamibi (USP)

〔CAS 登録番号〕 109581-73-9

〔化学式〕  $C_{36}H_{66}N_6O_6^{99m}Tc$

〔式量〕 777.95

〔構造式〕



〔効能効果〕

- ・心筋血流シンチグラフィによる心臓疾患の診断
- ・初回循環時法による心機能の診断

- ・副甲状腺シンチグラフィによる副甲状腺機能亢進症における局在診断

[供給形態] 注射剤、注射剤の用時調製用製剤

[適用される製剤試験]

注射剤

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

用時調製用製剤

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・注射剤の不溶性微粒子試験
- ・製剤均一性試験

## 24 メチレンジホスホン酸テクネチウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液

本品は、水性の注射剤で、テクネチウム 99m をメチレンジホスホン酸テクネチウムの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、テクネチウム 99m の表示された放射能の 90～110% を含む。

### 製法

本品は、「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」と、別に注射剤の製法により製した注射用の塩化スズ (II) 又は塩化スズ (II) 二水和物及びメチレンジホスホン酸とを混ぜ、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」の確認試験 (1) を準用する。
- (2) 純度試験により確認する。

### pH

5.0～7.5

### 純度試験 (放射化学的異物)

2-ブタノンを展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約 10cm 展開して試験を行うとき、原点付近以外の放射能は薄層上の総放射能の 5%以下である。

なお、薄層板は薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製する。

### 定量法

「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」の定量法を準用する。

#### 【解説】

メチレンジホスホン酸テクネチウム ( $^{99m}\text{Tc}$ )

\*メチレンジホスホン酸として

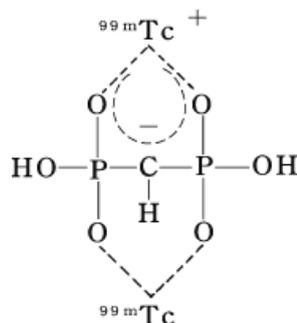
〔\*化学名〕 Methylenediphosphonic acid

〔\*CAS 登録番号〕 1984-15-2

〔\*化学式〕  $\text{CH}_2\text{O}_6\text{P}_2$

〔\*式量〕 176.00

〔構造式〕



化学式 :  $\text{CH}_2\text{O}_6\text{P}_2 \cdot ^{99m}\text{Tc}_2$

式量 : 370.98

Theodore S. T. Wang, et al : J Nucl Med 1980;21:767-770

[効能効果]

- ・骨シンチグラフィによる骨疾患の診断
- ・脳シンチグラフィによる脳腫瘍及び脳血管障害の診断

[供給形態] 注射剤、注射剤の用時調製用製剤

[適用される製剤試験]

注射剤

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

用時調製用製剤

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・注射剤の不溶性微粒子試験
- ・製剤均一性試験

## 25 メルカプトアセチルグリシルグリシルグリシンテクネチウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液

本品は、水性の注射剤で、テクネチウム  $^{99m}$  をメルカプトアセチルグリシルグリシルグリシンテクネチウムの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、テクネチウム  $^{99m}$  の表示された放射能の 90～110%を含む。

本品は、定量するとき、検定日時において、テクネチウム  $^{99m}$  の表示された放射能の 90～110%を含む。

### 製法<sup>(注1)</sup>

次のいずれかの方法による。

- (1) 本品は、「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」と、別に注射剤の製法により製した注射用の塩化スズ (II) 又は塩化スズ (II) 二水和物及びベンゾイルメルカプトアセチルグリシルグリシルグリシンとを混ぜて加熱し、注射剤の製法により製する。
- (2) 本品は、「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」と、別に注射剤の製法により製した注射用の塩化スズ (II) 又は塩化スズ (II) 二水和物及びメルカプトアセチルグリシルグリシルグリシンとを混ぜ、注射剤の製法により製する。

### 性状<sup>(注1)</sup>

製法(1)で製した本品は、無色澄明の液である。

製法(2)で製した本品は、微黄色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」の確認試験(1)を準用する。
- (2) 純度試験により確認する。

### pH<sup>(注1)</sup>

製法(1)で製した本品は、5.5～7.0

製法(2)で製した本品は、7.0～10.5

### 純度試験 (放射化学的異物)<sup>(注1)</sup>

製法(1)で製した本品については(1)の試験を、製法(2)で製した本品については(2)の試験を行う。

- (1) 0.9w/v%塩化ナトリウム溶液/メタノール/酢酸(100)混液(60:40:1)を展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約 10 cm展開して試験を行うとき、メルカプトアセチルグリシルグリシルグリシンテクネチウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) のスポット以外の放射能は、薄層上の総放射能の 10%以下である ( $R_f=0.35\sim0.50$ )。

なお、薄層板は薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製する。

- (2) アセトニトリル/0.9w/v%塩化ナトリウム溶液/酢酸(100)混液(80:20:1)を展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約 10cm展開して試験を行うとき、メルカプトアセチルグリシルグリシルグリシンテクネチウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) のスポット以外の放射能は薄層上の総放射能の 6%以下である ( $R_f=0.55\sim0.85$ )。

なお、薄層板は薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製する。

### 定量法

「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」の定量法を準用する。

**【解説】**

メルカプトアセチルグリシルグリシルグリシンテクネチウム ( $^{99m}\text{Tc}$ )

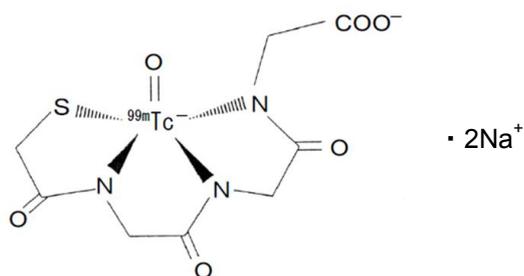
〔化学名〕 Technetate(2-)- $^{99m}\text{Tc}$ , [(mercapto- $\kappa$  S)acetylglycyl- $\kappa$  N-glycyl- $\kappa$  N-glycinato(-)- $\kappa$  N]oxo-, disodium

〔CAS 登録番号〕 CAS-125224-05-7

〔化学式〕  $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_3\text{Na}_2\text{O}_6\text{S}^{99m}\text{Tc}$

〔式量〕 419.21

〔構造式〕 推定構造\* :



参照文献) Alan R. Fritzberg, et al. J Nucl Med. 1986;27:111-116.

〔効能効果〕 シンチグラフィ及びレノグラフィによる腎及び尿路疾患の診断

〔供給形態〕 注射剤、注射剤の用時調製用製剤

〔適用される製剤試験〕

注射剤

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

用時調製用製剤

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・注射剤の不溶性微粒子試験
- ・製剤均一性試験

**【解説】**

(注1) 製法、試験系及び規格がメーカーによって異なる。

## 26 インジウム(<sup>111</sup>In)オキシキノリン液

本品は、水性の液剤で、インジウム 111 をインジウムオキシキノリンの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、インジウム 111 の表示された放射能の 90～110%を含む。

### 製法

本品は、塩化インジウム(<sup>111</sup>In)溶液に 8-ヒドロキシキノリン溶液を加えてインジウム(<sup>111</sup>In)オキシキノリンを生成させた後、液剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色透明の液である。

### 確認試験

- (1) 「塩化インジウム(<sup>111</sup>In)注射液」の確認試験(1)を準用する。
- (2) 純度試験(1)により確認する。

### pH

6.5～7.5

### 純度試験

- (1) 放射化学的異物 本品 0.1mL と生理食塩液 3mL を分液漏斗に採り、よく振り混ぜる。これに 1-オクタノール 6mL を加えて激しく振り混ぜた後、15 分間放置する。この水層を試料溶液 1 とする。分液漏斗を 1-オクタノール 1mL で洗い、その洗液と先の 1-オクタノール層を合わせ、試料溶液 2 とする。さらに、分液漏斗を 2mol/L 塩酸試液 5mL で洗い、その洗液を試料溶液 3 とする。試料溶液 1、2 及び 3 について、ガンマ線測定法の放射能の定量法により放射能を測定するとき、試料溶液 1 及び 3 の放射能の和は試料溶液 1、2 及び 3 の放射能の和の 10%以下である。
- (2) 異核種 本品について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法によりガンマ線スペクトルを測定するとき、インジウム 114m の他に異核種を認めない。

なお、インジウム 114m は次の方法によりインジウム 114m と放射平衡にあるインジウム 114 のベータ線から定量する。

本品の一定量に、塩化インジウム・塩酸液を加え、試料溶液とする。別に、インジウム 111 標準品及びインジウム 114m 標準品の一定量に、塩化インジウム・塩酸液を加え、それぞれインジウム 111 標準溶液及びインジウム 114m 標準溶液とする。各液及び塩化インジウム・塩酸液 1.1mL について、シンチレータ試液 10mL を加え、それぞれの放射能をベータ線測定法の液体シンチレーション計数装置による測定法の放射能の定量により、インジウム 111 の測定に適しているエネルギー領域(チャンネル 1)及びインジウム 114m の測定に適しているエネルギー領域(チャンネル 2)で計数し、次の式により試料の一定量中のインジウム 111 の放射能及びインジウム 114m の放射能を求める。検定日において、試料の一定量中のインジウム 111 及びインジウム 114m の放射能の和に対するインジウム 114m の放射能は 0.1%以下である。

試料の一定量中のインジウム 111 の放射能

$$= S_A \times \frac{C_1 \cdot D_1}{A \cdot D_1} \times \frac{E}{E_A}$$

試料の一定量中のインジウム 114m の放射能

$$= S_B \times \frac{C_2 \cdot D_2}{B \cdot D_1} \times \frac{E}{E_B}$$

$S_A$  : インジウム 111 標準品の一定量中の放射能

$S_B$  : インジウム 114m 標準品の一定量中の放射能

$A$  : チャンネル 1 におけるインジウム 111 標準溶液の計数率

$B$  : チャンネル 2 におけるインジウム 114m 標準溶液の計数率

$C_1$  : チャンネル 1 における試料溶液の計数率

$C_2$  : チャンネル 2 における試料溶液の計数率

$D_1$  : チャンネル 1 における塩化インジウム・塩酸液の計数率

$D_2$  : チャンネル 2 における塩化インジウム・塩酸液の計数率

$E$  : 試料の希釈倍数

$E_A$  : インジウム 111 標準品の希釈倍数

$E_B$  : インジウム 114m 標準品の希釈倍数

#### 定量法

「塩化インジウム( $^{111}\text{In}$ )注射液」の定量法を準用する。

#### 【解説】

#### インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) オキシキノリン

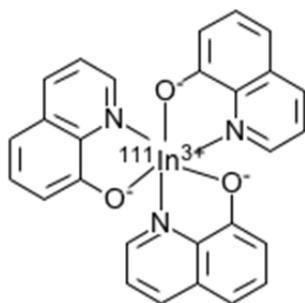
〔化学名〕 Indium [ $^{111}\text{In}$ ] 8-oxyquinoline

〔CAS 登録番号〕 65389-08-4

〔化学式〕  $(\text{C}_9\text{H}_6\text{NO})_3^{111}\text{In}$  (推定)

〔式量〕 543.45

〔構造式〕



〔効能効果〕

- ・インジウム 111 標識血小板シンチグラフィによる血栓形成部位の診断
- ・インジウム 111 標識血小板シンチグラフィによる炎症部位の診断

〔供給形態〕 現在は販売されていない。

## 27 塩化インジウム(<sup>111</sup>In)注射液

本品は、水性の注射剤で、インジウム 111 を塩化インジウムの形で含む。

本品は、定量するとき、検定日時において、インジウム 111 の表示された放射能の 90～110% を含む。

### 製法

本品は、塩化インジウム(<sup>111</sup>In)を精製した後、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 本品について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法により試験を行うとき、0.171 及び 0.245MeV にピークを認める。
- (2) 純度試験(1)により確認する。

### pH

1.0～2.5

### 純度試験

- (1) 放射化学的異物 0.5mol/L 塩化ナトリウム溶液を展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約 10 cm 展開して試験を行うとき、塩化インジウム(<sup>111</sup>In)のスポット以外の放射能は薄層上の総放射能の 1% 以下である ( $R_f=0.30\sim0.40$ )。  
なお、薄層板は薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製する。
- (2) 異核種 本品について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法の放射能の定量により放射能を測定するとき、検定日時において、インジウム 111 以外の放射能は総放射能の 0.5% 以下である。

### 定量法

本品の適当量について、ガンマ線測定法の放射能の定量により放射能を測定する。

#### 【解説】

#### 塩化インジウム (<sup>111</sup>In)

〔化学名〕 Indium chloride(<sup>111</sup>InCl<sub>3</sub>) (9CI) (CA INDEX NAME)

〔CAS 登録番号〕 CAS-50800-85-6

〔化学式〕 <sup>111</sup>InCl<sub>3</sub>

〔式量〕 217.36

〔構造式〕 <sup>111</sup>InCl<sub>3</sub>

〔効能効果〕

骨髄シンチグラムによる造血骨髄の診断

〔供給形態〕 注射剤

〔適用される製剤試験〕

- ・エンドトキシン試験

- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

## 28 塩化インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) 溶液 (イブリツモマブ チウキセタン用)

本品は、イブリツモマブ チウキセタンを放射性核種で標識するための水溶液で、インジウム 111 を塩化インジウムの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、インジウム 111 の表示された放射能の 90~110%を含む。

### 製法

本品は、塩化インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) を精製した後、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 「塩化インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) 注射液」の確認試験 (1) を準用する。
- (2) 純度試験 (1) により確認する。

### 純度試験

- (1) 放射化学的異物 薄層板をアンモニア水 (28) の上方に 5 秒間置き、次に塩化ナトリウム溶液 (9→1000) を展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約 15cm 展開して試験を行うとき、塩化インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) のスポット以外の放射能は、薄層上の総放射能の 3%以下である。

なお、薄層板は薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製する。

- (2) 異核種<sup>(注1)</sup> 本品について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法の放射能の定量により放射線を測定するとき、検定日時において、インジウム 111 以外の放射能は総放射能の 0.1%未満である。

### 定量法

本品の適当量について、ガンマ線測定法の放射能の定量により放射能を測定する。

#### 【解説】

#### 塩化インジウム ( $^{111}\text{In}$ )

〔化学名〕 Indium chloride ( $^{111}\text{InCl}_3$ ) (9CI) (CA INDEX NAME)

〔CAS 登録番号〕 50800-85-6

〔化学式〕  $^{111}\text{InCl}_3$

〔式量〕 217.36

〔効能効果〕

インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) イブリツモマブ チウキセタン (遺伝子組換え) としたとき、イットリウム ( $^{90}\text{Y}$ ) イブリツモマブ チウキセタンの集積部位の確認

〔供給形態〕 注射剤

〔適用される製剤試験〕

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

(注1)  $^{114m}\text{In}$  の半減期は 49.51 日であり  $^{111}\text{In}$  の半減期 2.8 日に比べ長いため、異核種の主な対象となる。

## 29 塩化インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) 溶液 (ペントレオチド用)

本品は、ペントレオチドを放射性核種で標識するための水溶液で、インジウム 111 を塩化インジウムの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、インジウム 111 の表示された放射能の 90～110%を含む。

### 製法

本品は、塩化インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) を精製した後、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 「塩化インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) 注射液」の確認試験 (1) を準用する。
- (2) 純度試験 (1) により確認する。

### pH

1.5～1.9

### 純度試験

- (1) 放射化学的異物 薄層板をアンモニア水 (28) の上方に 5 秒間置き、次に塩化ナトリウム溶液 (9→1000) を展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約 15cm 展開して試験を行うとき、塩化インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) のスポット以外の放射能は、薄層上の総放射能の 1%以下である。

なお、薄層板は薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製する。

- (2) 異核種 本品について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法の放射能の定量により放射線を測定するとき、検定日時において、インジウム 111 以外の放射能は総放射能の 0.3%未満である。

### 定量法

「塩化インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) 注射液」の定量法を準用する。

#### 【解説】

#### 塩化インジウム ( $^{111}\text{In}$ )

[化学名] Indium chloride ( $^{111}\text{InCl}_3$ ) (9CI) (CA INDEX NAME)

[CAS 登録番号] 50800-85-6

[化学式]  $^{111}\text{InCl}_3$

[式量] 217.36

[効能効果]

インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) ペントレオチドとしたとき、神経内分泌腫瘍の診断

[供給形態] 注射剤

[適用される製剤試験]

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査

・製剤総則 注射剤の実容量の規定

### 30 ジェチレントリアミン五酢酸インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) 注射液

本品は、水性の注射剤で、インジウム 111 をジェチレントリアミン五酢酸インジウムの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、インジウム 111 の表示された放射能の 90～110% を含む。

#### 製法

本品は、塩化インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) 溶液にジェチレントリアミン五酢酸塩溶液を加えてジェチレントリアミン五酢酸インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) を生成させた後、注射剤の製法により製する。

#### 性状

本品は、無色澄明の液である。

#### 確認試験

- (1) 「塩化インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) 注射液」の確認試験 (1) を準用する。
- (2) 純度試験 (1) により確認する。

#### pH

6.0～8.0

#### 純度試験

- (1) 放射化学的異物 水/アセトン混液 (1 : 1) を展開溶媒として、ろ紙クロマトグラフィーにより約 10cm 展開して試験を行うとき、ジェチレントリアミン五酢酸インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) のスポット以外の放射能はろ紙上の総放射能の 5% 以下である。

なお、ジェチレントリアミン五酢酸インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) のスポットは、ジェチレントリアミン五酢酸溶液を同様に展開し、プロモクレゾールグリーン溶液を噴霧したときの呈色により確認する<sup>(注1,2)</sup>。

- (2) 異核種 「塩化インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) 注射液」の純度試験 (2) を準用する。

#### 定量法

「塩化インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) 注射液」の定量法を準用する。

#### 【解説】

##### ジェチレントリアミン五酢酸インジウム ( $^{111}\text{In}$ )

[化学名] Indate (2-)- $^{111}\text{In}$ , [N, N-bis[2-[bis(carboxymethyl)amino]ethyl]glycinato (5-)]-, dihydrogen(9CI) (CA INDEX NAME)

[CAS 登録番号] CAS-135998-32-2

[化学式] インジウムとジェチレントリアミン五酢酸の種々の配位状態に対する安定度定数から考えて、インジウム-111 とジェチレントリアミン五酢酸は 1 : 1 のキレートを生成しているものと推定されている\*。

推定化学式 :  $^{111}\text{In} \cdot \text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_{10}^{2-} (\text{Na}^+)_2$

\* メーカーインタビューフォームより

[式量] 545.29 (推定)

[効能効果]

脳脊髄液腔シンチグラムによる脳脊髄液腔病変の診断。

〔供給形態〕 注射剤

〔適用される製剤試験〕

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

(注1) ジエチレントリアミン五酢酸インジウム( $^{111}\text{In}$ )のスポットは、 $R_f$ 値 0.6~0.8 である。

(注2) ジエチレントリアミン五酢酸のスポットは、淡黄色に呈色する。

### 31 イオフルパン (<sup>123</sup>I) 注射液

本品は、水性の注射剤で、ヨウ素 123 をイオフルパンの形で含む。本品は定量するとき、検定日時において、ヨウ素 123 の表示された放射能の 90～110%を含む。

#### 製法

本品は、キセノン 124 に陽子を照射して生成するセシウム 123 及びキセノン 123 の壊変によって得られるヨウ素 123 を N-ω-フルオロプロピル-2β-カルボメトキシ-3β-(4-トリメチルスタンニルフェニル)ノルトロパンのトリメチルスズ基と置換させた後、注射剤の製法により製する。

#### 性状

本品は、無色澄明の液である。

#### 確認試験

- (1) 「ヨウ化ナトリウム(<sup>123</sup>I)カプセル」の確認試験(1)を準用する(注1)。
- (2) 純度試験(1)により確認する。

#### pH

4.5～5.8

#### 純度試験

- (1) 放射化学的異物 本品及びイオフルパン標準液を 1:1 で混合した試料溶液の適量について、酢酸エチル/アセトン/トリエチルアミン混液 (57:43:1) を展開溶媒として、薄層板の下端から約 30mm の高さの位置を原線とし(注2)、薄層クロマトグラフィーにより約 10cm 展開して試験を行うとき、イオフルパン (<sup>123</sup>I) のスポット(注3)以外の放射能は薄層上の総放射能の 6%以下であり、原線付近の放射能(注4)は 2%以下である。

なお、イオフルパン (<sup>123</sup>I) のスポットは、紫外線 (主波長 254nm) を照射したときの呈色スポット(注5)位置により確認する。

また、薄層板は薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製する。

- (2) 異核種 「ヨウ化ナトリウム (<sup>123</sup>I) カプセル」の純度試験(2)を準用する(注1)。

#### 定量法

「本品の適当量について、ガンマ線測定法の電離箱による測定法の放射能の定量により放射能を測定する。

#### 【解説】

##### イオフルパン (<sup>123</sup>I)

[化学名]

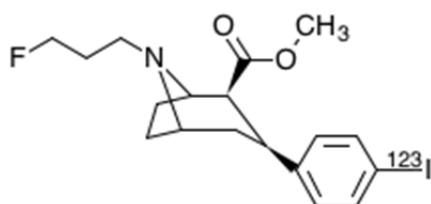
Methyl (1*R*, 2*S*, 3*S*, 5*S*)-8-(3-fluoropropyl)-3-(4-[<sup>123</sup>I]iodophenyl)-8-azabicyclo[3.2.1]octane-2-carboxylate 又は *N*-ω-fluoropropyl-2β-carbomethoxy-3β-(4-[<sup>123</sup>I]iodophenyl) nortropane (IUPAC 法), ioflupane(<sup>123</sup>I) (INN)

[CAS 登録番号] CAS-155798-07-5

[化学式] C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>F<sup>123</sup>INO<sub>2</sub>

[式量] 427.38

[構造式]



[効能効果]

以下の疾患の診断におけるドパミントランスポーターシンチグラフィ

- ・パーキンソン症候群
- ・レビー小体型認知症

[供給形態] 注射剤

[適用される製剤試験]

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

(注1) ただし、カプセルを溶かす操作はない。

(注2) 薄層板へスポットした後、十分に風乾する。風乾が不足すると異物の分離ができない場合がある。

(注3)  $R_f$  値の目安は 0.55～0.75。

(注4) 主な原線付近の放射化学的異物は製法に由来する不純物である。

(注5) 黒色を呈する。

## 32 イオマゼニル (<sup>123</sup>I) 注射液

本品は、水性の注射剤で、ヨウ素 123 をイオマゼニルの形で含む。本品は、担体として、イオマゼニルを含む。本品は、定量するとき、検定日時において、ヨウ素 123 の表示された放射能の 90～110%を含む。

### 製法

本品は、キセノン 124 に陽子を照射して生成するセシウム 123 及びキセノン 123 の壊変によって得られるヨウ素 123 をイオマゼニルのヨウ素原子と置換させた後、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 「ヨウ化ナトリウム (<sup>123</sup>I) カプセル」の確認試験(1)を準用する(注1)。
- (2) 純度試験(1)により確認する。

### pH

4.8～5.2

### 純度試験

- (1) 放射化学的異物 酢酸エチル／アセトン／アンモニア水(28)混液(90：10：1)を展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約 10cm 展開して試験を行うとき(注2)、イオマゼニル(<sup>123</sup>I)のスポット(注3)以外の放射能は、薄層上の総放射能の 6%以下である。

なお、イオマゼニル(<sup>123</sup>I)のスポットは、イオマゼニルのメタノール溶液(1→250)を同様に展開し、薄層板をヨウ素蒸気にさらしたときの呈色(注4)により確認する。また、薄層板は薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製する。

- (2) 異核種 「ヨウ化ナトリウム(<sup>123</sup>I)カプセル」の純度試験(2)を準用する(注1)。

### 定量法

「本品の適当量について、ガンマ線測定法の電離箱による測定法の放射能の定量により放射能を測定する。

#### 【解説】

#### イオマゼニル (<sup>123</sup>I)

〔化学名〕

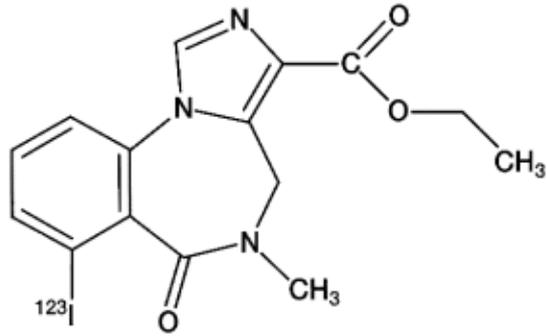
Ethyl 5,6-dihydro-7-iodo-<sup>123</sup>I-5-methyl-6-oxo-4H-imidazo[1,5-a][1,4]benzodiazepine-3-carboxylate (CA INDEX NAME), iomazenil(<sup>123</sup>I) (INN), Iomazenil(<sup>123</sup>I) (JAN)

〔CAS 登録番号〕 CAS-127396-36-5

〔化学式〕 C<sub>15</sub>H<sub>14</sub><sup>123</sup>IN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>

〔式量〕 407.29

〔構造式〕



〔効能効果〕

外科的治療が考慮される部分てんかん患者におけるてんかん焦点の診断

〔供給形態〕 注射剤

〔適用される製剤試験〕

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

(注1) ただし、カプセルを溶かす操作はない。

(注2) 薄層板へスポットした後、十分に風乾する。

(注3)  $R_f$  値の目安は 0.45。

(注4) 黒色を呈する。

### 33 塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン (<sup>123</sup>I) 注射液

本品は、水性の注射剤で、ヨウ素 123 を塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミンの形で含む。本品は、担体として、塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミンを含む。本品は、定量するとき、検定日時において、ヨウ素 123 の表示された放射能の 90~110%を含む。

#### 製法

本品は、キセノン 124 に陽子を照射して生成するセシウム 123 及びキセノン 123 の壊変によって得られるヨウ素 123 を塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミンのヨウ素原子と置換させた後、注射剤の製法により製する。

#### 性状

本品は、無色澄明の液である。

#### 確認試験

- (1) 「ヨウ化ナトリウム(<sup>123</sup>I)カプセル」の確認試験(1)を準用する(注1)。
- (2) 純度試験(1)により確認する。

#### pH

4.0~7.0

#### 純度試験

- (1) 放射化学的異物 メタノール/水/酢酸(100)混液(800:200:1)を展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約10cm展開して試験を行うとき(注2)、塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン(<sup>123</sup>I)のスポット(注3)以外の放射能は、薄層上の総放射能の5%以下である。

なお、塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン(<sup>123</sup>I)のスポットは、塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン溶液(1→100)を同様に展開し、薄層板をヨウ素蒸気にさらしたときの呈色(注4)により確認する。また、薄層板は薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製する。

- (2) 異核種 「ヨウ化ナトリウム(<sup>123</sup>I)カプセル」の純度試験(2)を準用する(注1)。
- (3) ギ酸(注5) 本品0.1mLに2mol/L塩酸0.1mL及び約10mgのマグネシウム粉末を加える。水素の発生が終わった後、薄めた硫酸(1→2)2.0mLで完全にマグネシウム粉末を溶解し、クロモトロープ酸試液1.0mLを加え、加熱することにより呈する濃紫色(注6)は次の比較液より濃くない(1mg/mL以下)。

比較液：ギ酸約1.0gを量り、注射用水で1mg/mLの濃度にする。この液0.1mLを採り、同様に操作する。

- (4) 銅(注5) 本品0.5mLにクエン酸水素二アンモニウム溶液(1→10)0.5mL、塩化ヒドロキシルアンモニウム溶液(1→10)0.5mL及び0.1mol/Lクエン酸三ナトリウム試液50μLを加える。バソクプロイン・エタノール試液0.3mLを加え、振り混ぜた後、1-ヘキサノール0.5mLを加え、15秒間振り混ぜる。このとき、1-ヘキサノール層の呈する淡橙黄色(注7)は、次の比較液より濃くない(1ppm以下)。

比較液：硫酸銅(II)五水和物0.157gを正確に量り、水及び硫酸70μLを加えて溶かし、正確に200mLとする。この液1.0mLを正確に採り、水及び硫酸30μLを加えて正確に200mL

とする。この液 0.5mL を正確に採り同様に操作する。

## 定量法

「本品の適当量について、ガンマ線測定法の電離箱による測定法の放射能の定量により放射能を測定する。

### 【解説】

#### 塩酸 N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン ( $^{123}\text{I}$ )

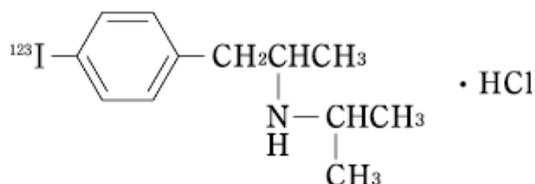
〔化学名〕 Benzeneethanamine, 4-(iodo- $^{123}\text{I}$ )- $\alpha$ -methyl-N-(1-methylethyl)-, hydrochloride, (. + -.)-(9CI) (CA INDEX NAME), iofetamine( $^{123}\text{I}$ ) (INN), N-Isopropyl-p-Iodoamphetamine( $^{123}\text{I}$ ) Hydrochloride (JAN)

〔CAS 登録番号〕 CAS-85068-76-4

〔化学式〕  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}^{123}\text{I} \cdot \text{HCl}$

〔式量〕 335.74

〔構造式〕



〔効能効果〕

局所脳血流シンチグラフィ

〔供給形態〕 注射剤

〔適用される製剤試験〕

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

(注 1) ただし、カプセルを溶かす操作はない。

(注 2) 薄層板へスポットした後、十分に風乾する。

(注 3)  $R_f$  値は 0.3~0.6 付近。

(注 4) 黄橙色から褐色を呈する。

(注 5) 製法由来の不純物。

(注 6) クロモトローブ酸はアルデヒドと反応して赤紫色を呈色する。ギ酸はアルデヒドの性質を併せ持つため、クロモトローブ酸と反応して紫色を呈する。

(注 7) 銅は選択的にバソクプロインと錯形成し、橙黄色に発色する。この錯体を 1-ヘキサノールに溶媒抽出して、同様に操作した比較液との色の濃淡を比較する。1-ヘキサノールは上層。

### 34 3-ヨードベンジルグアニジン (<sup>123</sup>I) 注射液

本品は、水性の注射剤で、ヨウ素 123 を 3-ヨードベンジルグアニジンの形で含む。本品は、担体として、3-ヨードベンジルグアニジンを含む。本品は、定量するとき、検定日時において、ヨウ素 123 の表示された放射能の 90~110%を含む。本品の比放射能は、検定日時において、3-ヨードベンジルグアニジン 1 mg に対し 1.11~3.7GBq である。

#### 製法

本品は、キセノン 124 に陽子を照射して生成するセシウム 123 及びキセノン 123 の壊変によって得られるヨウ素 123 を 3-ヨードベンジルグアニジンのヨウ素原子と置換させ、未反応のヨウ素 123 及び遊離したヨウ素を除いて精製した後、注射剤の製法により製する。

#### 性状

本品は、無色澄明の液である。

#### 確認試験

- (1) 「ヨウ化ナトリウム (<sup>123</sup>I) カプセル」の確認試験 (1) を準用する。
- (2) 純度試験 (1) により確認する。

#### pH

4.0~5.0

#### 純度試験

- (1) 放射化学的異物 ヨウ化ナトリウム 0.5g、ヨウ素酸ナトリウム 1.0g 及び炭酸水素ナトリウム 5.0g に水を加えて溶かして 1000mL とした液の適量を担体として、80vol%メタノール溶液を展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約 10 cm 展開して試験を行うとき、3-ヨードベンジルグアニジン (<sup>123</sup>I) のスポット以外の放射能は、薄層上の総放射能の 10% 以下である。

なお、3-ヨードベンジルグアニジン (<sup>123</sup>I) のスポットは、硫酸 3-ヨードベンジルグアニジンの生理食塩液溶液 (1→200) の適量を同様に展開し、チミン・1-ナフトール試液を噴霧して乾燥させ、もう一度噴霧して乾燥させた後、薄めた次亜塩素酸ナトリウム試液 (1→5) を噴霧したときの呈色<sup>(注 1)</sup>により確認する。また、薄層板は薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製する。

- (2) 異核種 「ヨウ化ナトリウム (<sup>123</sup>I) カプセル」の純度試験 (2) を準用する。

#### 定量法

本品の適当量について、ガンマ線測定法の電離箱による測定法の放射能の定量により放射能を測定する。

#### 【解説】

##### 3-ヨードベンジルグアニジン (<sup>123</sup>I)

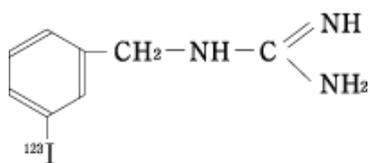
〔化学名〕 3-iodobenzylguanidine (<sup>123</sup>I), 3-Iodobenzylguanidine (<sup>123</sup>I) (JAN)

〔CAS 登録番号〕 76924-93-1

〔化学式〕 C<sub>8</sub>H<sub>10</sub><sup>123</sup>IN<sub>3</sub>

〔式量〕 271.19

〔構造式〕



〔効能効果〕

心シンチグラフィによる心臓疾患の診断

腫瘍シンチグラフィによる神経芽腫、褐色細胞腫の診断

〔供給形態〕 注射剤

〔適用される製剤試験〕

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

(注1) スポットの色調は赤紫色であり、スポットの呈色域は  $R_f$  値 0.01~0.2 付近にある。呈色は次亜塩素酸ナトリウム存在下で、1-ナフトールと 3-ヨードベンジルグアニジンのグアニジノ基が反応し、発色物質を形成する坂口反応によるものである。

### 35 ヨウ化ナトリウム ( $^{123}\text{I}$ ) カプセル

本品は、カプセル剤で、ヨウ素 123 をヨウ化ナトリウムの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、ヨウ素 123 の表示された放射能の 90～110%を含む。

#### 製法

本品は、キセノン 124 に陽子を照射して生成するセシウム 123 及びキセノン 123 の壊変によって得られるヨウ素 123 をヨウ化ナトリウム ( $^{123}\text{I}$ ) として分離精製した後、カプセル剤の製法により製する。

#### 確認試験

- (1) 本品 1 個又は本品 1 個を適量<sup>(注 1)</sup>の温湯に溶かした液について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法により試験を行うとき、0.159MeV にピークを認める。
- (2) 純度試験(1)により確認する。

#### 純度試験

- (1) 放射化学的異物 本品 1 個を適量<sup>(注 2)</sup>の温湯に溶かした液について、ヨウ化ナトリウム 0.5g、ヨウ素酸ナトリウム 1.0g 及び炭酸水素ナトリウム 5.0g に水を加えて溶かして 100mL とした液 1 滴を担体として、75vol%メタノールを展開溶媒として、ろ紙クロマトグラフィにより約 10cm 展開して試験を行うとき、ヨウ化ナトリウム ( $^{123}\text{I}$ ) のスポット以外<sup>(注 3)</sup>の放射能は、ろ紙上の総放射能の 5%以下である。

なお、ヨウ化ナトリウム ( $^{123}\text{I}$ ) のスポットは、デンプン試液、希酢酸及び亜硝酸カリウム試液をそれぞれ均等に噴霧<sup>(注 3)</sup>したときの呈色<sup>(注 4)</sup>により確認する。

- (2) 異核種 本品について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法の放射能の定量により放射能を測定するとき、検定日時において、ヨウ素 123 以外<sup>(注 5)</sup>の放射能は総放射能の 0.3%以下である。

#### 定量法

本品 1 個又は本品 1 個を適量<sup>(注 1)</sup>の温湯に溶かした液について、ガンマ線測定法の放射能の定量により放射能を測定する。

#### 【解説】

##### ヨウ化ナトリウム ( $^{123}\text{I}$ )

〔化学名〕 Sodium iodide ( $\text{Na}^{123}\text{I}$ )

〔CAS 登録番号〕 CAS-41927-88-2

〔化学式〕  $\text{Na}^{123}\text{I}$

〔式量〕 145.99

〔効能効果〕 甲状腺シンチグラフィによる甲状腺疾患の診断、甲状腺摂取率による甲状腺機能の検査

〔供給形態〕 カプセル剤

〔適用される製剤試験〕

- ・製剤均一性試験 (含量均一性試験)
- ・溶出試験又は崩壊試験

(注 1) 0.5mL 以上

(注 2) 0.5mL 程度

(注 3) 各試液をろ紙全体に噴霧すること。

(注 4) ヨウ素デンプン反応により、デンプン試液は青紫～赤褐色を呈する。希酢酸及び亜硝酸カリウム試液を添加する目的は、酸化によりヨウ素分子を生成させるためである。

(注 5) 原料由来の不純物

### 36 15- (4-ヨードフェニル) -3 (R, S) メチルペンタデカン酸 (<sup>123</sup>I) 注射液

本品は、水性の注射剤で、ヨウ素 123 を 15- (4-ヨードフェニル) -3 (R, S) -メチルペンタデカン酸の形で含む。本品は、担体として、15- (4-ヨードフェニル) -3 (R, S) -メチルペンタデカン酸を含む。本品は、定量するとき、検定日時において、ヨウ素 123 の表示された放射能の 90~110%を含む。

#### 製法

本品は、キセノン 124 に陽子を照射して生成するセシウム 123 及びキセノン 123 の壊変によって得られるヨウ素 123 を 15- (4-ヨードフェニル) -3 (R, S) -メチルペンタデカン酸のヨウ素原子と置換させた後、注射剤の製法により製する。

#### 性状

本品は、無色澄明の液である。

#### 確認試験

- (1) 「ヨウ化ナトリウム (<sup>123</sup>I) カプセル」の確認試験(1)を準用する(注1)。
- (2) 純度試験(1)により確認する。

#### pH

8.2~9.2

#### 純度試験

- (1) 放射化学的異物ヨウ化ナトリウム 0.5g、ヨウ素酸ナトリウム 1.0g 及び炭酸水素ナトリウム 5.0g に水を加えて溶かして 100mL としたこの液の適量を担体として(注2)、メタノール/酢酸 (100) 混液 (40 : 1) を展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約 10cm 展開して試験を行うとき、15- (4-ヨードフェニル) -3 (R, S) -メチルペンタデカン酸 (<sup>123</sup>I) のスポット以外の放射能は、薄層上の総放射能の 5%以下である(注3)。

なお、15- (4-ヨードフェニル) -3 (R, S) -メチルペンタデカン酸 (<sup>123</sup>I) のスポットは、15- (4-ヨードフェニル) -3 (R, S) -メチルペンタデカン酸標準液を担体を用いずに同様に展開し、薄層板をヨウ素蒸気にさらしたときの呈色(注4)により確認する。また、薄層板は薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製する。

- (2) 異核種 「ヨウ化ナトリウム (<sup>123</sup>I) カプセル」の純度試験(2)を準用する。
- (3) 銅(注5) 本品 0.5mL にクエン酸水素二アンモニウム溶液 (1→10) 0.5mL、塩化ヒドロキシルアンモニウム溶液 (1→10) 0.5mL 及び 0.1mol/L クエン酸三ナトリウム試液 50 μL を加える。バソクプロイン・エタノール試液 0.3mL を加え、振り混ぜた後、1-ヘキサノール 0.5mL を加え、15 秒間振り混ぜる。このとき、1-ヘキサノール層の呈する淡橙黄色は、次の比較液より濃くない (1 ppm 以下)。

比較液：硫酸銅 (II) 五水和物 0.157g を正確に量り、水及び硫酸 70 μL を加えて溶かし、正確に 200mL とする。この液 1.0mL を正確に採り、水及び硫酸 30 μL を加えて正確に 200mL とする。この液 0.5mL を正確に採り、同様に操作する。

#### 定量法

本品の適当量について、ガンマ線測定法の電離箱による測定法の放射能の定量により放射能を測定する。

【解説】

15- (4-ヨードフェニル) - 3 (R, S) メチルペンタデカン酸 ( $^{123}\text{I}$ )

〔化学名〕 Benzenepentadecanoic acid, 4-(iode- $^{123}\text{I}$ )- $\beta$ -methyl-(9CI) (CA INDEX NAME),  
iocanlidic acid( $^{123}\text{I}$ ) (INN)

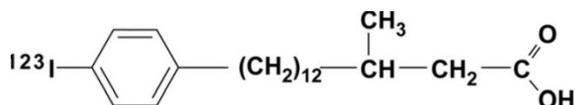
〔CAS 登録番号〕 CAS-123748-56-1

〔化学式〕  $\text{C}_{22}\text{H}_{35}^{123}\text{IO}_2$

〔式量〕 454.51

〔慣用名〕  $^{123}\text{I}$ -BMIPP

〔構造式〕



〔効能効果〕 脂肪酸代謝シンチグラフィによる心疾患の診断

〔供給形態〕 注射剤

〔適用される製剤試験〕

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

(注1) ただし、カプセルを溶かす操作はない。

(注2) 薄層板に担体の適量を滴下し、直後に検体を適量滴下する。

(注3)  $R_f$  値の目安は 0.45。

(注4) 黒色を呈する。

(注5) 銅は選択的にバクプロインと錯形成し、橙黄色に発色する。この錯体を 1-ヘキサノールに溶媒抽出して、同様に操作した比較液との色の濃淡を比較する。

### 37 3-ヨードベンジルグアニジン (<sup>131</sup>I) 注射液

本品は、水性の注射剤で、ヨウ素 131 を 3-ヨードベンジルグアニジンの形で含む。本品は、担体として、3-ヨードベンジルグアニジンを含む。本品は、定量するとき、検定日時において、ヨウ素 131 の表示された放射能の 90~110%を含む。本品の比放射能は、検定日時において、3-ヨードベンジルグアニジン 1 mg に対し 111~185MBq である。

#### 製法

本品は、3-ヨードベンジルグアニジンのヨウ素原子をヨウ素 131 で置換させ、未反応のヨウ素 131 及び遊離したヨウ素を除いて精製した後、注射剤の製法により製する。

#### 性状

本品は、無色澄明の液である。

#### 確認試験

- (1) 「ヨウ化ナトリウム (<sup>131</sup>I) 液」の確認試験 (1) を準用する。
- (2) 純度試験により確認する。

#### pH

4.0~5.0

#### 純度試験 (放射化学的異物)

ヨウ化ナトリウム 0.5g、ヨウ素酸ナトリウム 1.0g 及び炭酸水素ナトリウム 5.0g に水を加えて溶かして 1000mL とした液の適量を担体として、80vol%メタノール溶液を展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約 10cm 展開して試験を行うとき、3-ヨードベンジルグアニジン (<sup>131</sup>I) のスポット以外の放射能は、薄層上の総放射能の 5% 以下である。

なお、3-ヨードベンジルグアニジン (<sup>131</sup>I) のスポットは、硫酸 3-ヨードベンジルグアニジンの生理食塩液溶液 (1→200) の適量を同様に展開し、チミン・1-ナフトール試液を噴霧して乾燥させ、もう一度噴霧して乾燥させた後、薄めた次亜塩素酸ナトリウム試液 (1→5) を噴霧したときの呈色<sup>(注 1)</sup>により確認する。また、薄層板は薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製する。

#### 定量法

「ヨウ化ナトリウム (<sup>131</sup>I) 液」の定量法を準用する。

#### 【解説】

##### 3-ヨードベンジルグアニジン (<sup>131</sup>I)

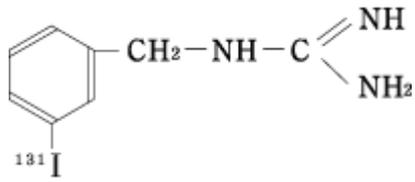
〔化学名〕 3-iodobenzylguanidine (<sup>131</sup>I) , 3-Iodobenzylguanidine (<sup>131</sup>I) (JAN)

〔CAS 登録番号〕 77679-27-7

〔化学式〕 C<sub>8</sub>H<sub>10</sub><sup>131</sup>IN<sub>3</sub>

〔式量〕 279.19

〔構造式〕



〔効能効果〕

シンチグラフィによる褐色細胞腫、神経芽細胞腫又は甲状腺髄様癌の診断

〔供給形態〕 注射剤

〔適用される製剤試験〕

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

(注1) スポットの色調は赤紫色であり、スポットの呈色域は  $R_f$  値 0.01~0.2 付近にある。呈色は次亜塩素酸ナトリウムの存在下で、1-ナフトールと 3-ヨードベンジルグアニジンのグアニジノ基が反応し、発色物質を形成する坂口反応によるものである。

### 38 ヨウ化ナトリウム ( $^{131}\text{I}$ ) 液

本品は、水性の液剤で、ヨウ素 131 をヨウ化ナトリウムの形で含む。本品は、担体として、ヨウ化ナトリウムの微量を含むことがある。本品は、定量するとき、検定日時において、ヨウ素 131 の表示された放射能の 90～110%を含む。

#### 製法

本品は、ヨウ化ナトリウム ( $^{131}\text{I}$ ) を精製した後、液剤の製法により製する。

#### 性状

本品は、無色澄明の液である。

#### 確認試験

- (1) 本品について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法により試験を行うとき、0.364MeV にピークを認める。
- (2) 純度試験 (2) により確認する。

#### pH

7.0～10.0

#### 純度試験

- (1) 担体 本品 0.1mL に水 6mL を加え、塩化鉄 (III) 試液 2～3 滴及びトルエン 1mL を加えて振り混ぜた後放置するとき、トルエン層は無色である<sup>(注1)</sup>。
- (2) 放射化学的異物 ヨウ化ナトリウム 0.5g、ヨウ素酸ナトリウム 1.0g 及び炭酸水素ナトリウム 5.0g に水を加えて溶かして 100mL とした液 1 滴を担体として、75vol%メタノールを展開溶媒として、ろ紙クロマトグラフィーにより約 15cm 展開して試験を行うとき、ヨウ素酸塩のスポットの放射能はヨウ化物のスポットの総放射能の 5%以下であり、ヨウ化物及びヨウ素酸塩のスポット以外の部分に放射能を認めない。

なお、ヨウ化物及びヨウ素酸塩のスポットは、担体を試料として同様に展開を行い、次の操作により確認する。

展開したろ紙を乾燥し、ガラス管に入れて 1～2 分間硫化水素を通じた後、フルオレセインナトリウム溶液 (1→1000) を噴霧し、更に塩素試液を噴霧するとき、ヨウ化物及びヨウ素酸が呈色する<sup>(注2)</sup>。展開したろ紙に硫化水素を通じないでフルオレセインナトリウム溶液 (1→1000) を噴霧し、更に塩素試液を噴霧するとき、ヨウ化物のみが呈色する。

#### 定量法

本品の適当量について、ガンマ線測定法の放射能の定量により放射能を測定する。

#### 【解説】

##### ヨウ化ナトリウム ( $^{131}\text{I}$ )

〔化学名〕 Sodium Iodide ( $\text{Na}^{131}\text{I}$ )

〔CAS 登録番号〕 7790-26-3

〔化学式〕  $\text{Na}^{131}\text{I}$

〔式量〕 153.99

〔効能効果〕

- ・甲状腺機能亢進症の治療
- ・甲状腺癌及び転移巣の治療

〔供給形態〕 現在は販売されていない。

(注 1)  $2\text{KI} + 2\text{FeCl}_3 \rightarrow 2\text{FeCl}_2 + 2\text{KCl} + \text{I}_2$  で発生したヨウ素がトルエンに溶解したときトルエン層は赤色となる。

(注 2) ヨウ化物のスポットの色調は赤橙色で、ヨウ素酸のスポットの色調は赤茶色であり、呈色域は、ヨウ素酸塩 0.1~0.4 付近、ヨウ化物 0.6~0.9 付近)

### 39 ヨウ化ナトリウム (<sup>131</sup>I) カプセル

本品は、カプセル剤で、ヨウ素 131 をヨウ化ナトリウムの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、ヨウ素 131 の表示された放射能の 90～110%を含む。

#### 製法

本品は、「ヨウ化ナトリウム (<sup>131</sup>I) 液」を採り、カプセル剤の製法により製する。

#### 確認試験

- (1) 本品 1 個又は本品 1 個を適量の温湯に溶かした液について、「ヨウ化ナトリウム (<sup>131</sup>I) 液」の確認試験 (1) を準用する。
- (2) 純度試験 (2) により確認する。

#### 純度試験

- (1) 担体 本品 1 個を温湯 6mL に溶かした液について、「ヨウ化ナトリウム (<sup>131</sup>I) 液」の純度試験 (1) を準用する。
- (2) 放射化学的異物 本品 1 個を適量の温湯に溶かした液について、「ヨウ化ナトリウム (<sup>131</sup>I) 液」の純度試験 (2) を準用する。この場合において、「ヨウ素酸塩のスポット以外の部分に」とあるのは、「ヨウ素酸塩のスポット以外の部分については、原点にわずかに放射能を認めることがあっても、その他の部分に」と読み替えるものとする。

#### 定量法

本品 1 個又は本品 1 個を適量の温湯に溶かした液について、ガンマ線測定法の放射能の定量により放射能を測定する。

#### 【解説】

##### ヨウ化ナトリウム (<sup>131</sup>I)

〔化学名〕 Sodium Iodide I 131 [Capsules] (USP)

〔CAS 登録番号〕 7790-26-3

〔化学式〕 Na<sup>131</sup>I

〔式量〕 153.99

〔効能効果〕

- ・甲状腺放射性ヨウ素摂取率測定による甲状腺機能検査
- ・シンチグラムによる甲状腺疾患の診断及び甲状腺癌転移巣の発見
- ・甲状腺機能亢進症の治療
- ・甲状腺癌及び転移巣の治療
- ・シンチグラムによる甲状腺癌転移巣の発見

〔供給形態〕 カプセル剤

〔適用される製剤試験〕

- ・製剤均一性試験 (含量均一性試験)
- ・溶出試験又は崩壊試験

#### 40 ヨウ化人血清アルブミン (<sup>131</sup>I) 注射液

本品は、水性の注射剤で、ヨウ素 131 をヨウ素化された人血清アルブミンの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、ヨウ素 131 の表示された放射能の 90～110%を含む。

##### 製法

本品は、人血清アルブミン 1 グラム分子 (約 69000g) 当たりヨウ素 1 グラム原子以上を入れないうように、人血清アルブミンをヨウ素 131 を用いて、穏やかにヨウ素化し、未反応のヨウ素 131 を除いて精製した後、注射剤の製法により製する。

##### 性状

本品は、無色～淡黄色澄明の液である。

##### 確認試験

- (1) 「ヨウ化ナトリウム (<sup>131</sup>I) 液」の確認試験 (1) を準用する。
- (2) 本品及び人血清アルブミン溶液 (1→100) をそれぞれバルビタール緩衝液 (pH8.6、イオン強度 0.075) を用いて、適当な条件下 (注<sup>1</sup>) でろ紙を用いる電気泳動法により試験を行う。ニンヒドリンのエタノール溶液 (1→1000) を噴霧して呈色 (注<sup>2</sup>) させ、また、放射能を計数するとき、本品の放射能のスポットは人血清アルブミンと同様の泳動像を示す。

##### pH

7.0～8.5

##### 純度試験 (放射化学的異物)

ヨウ化ナトリウム 0.5g、ヨウ素酸ナトリウム 1.0g 及び炭酸水素ナトリウム 5.0g に水を加えて溶かして 100mL とした液 1 滴を担体として、75v<sub>0</sub>1%メタノールを展開溶媒として、ろ紙クロマトグラフィーにより約 15cm 展開して試験を行うとき、原点付近の放射能はろ紙上の総放射能の 95% 以上であり、ヨウ化物のスポットの放射能はろ紙上の総放射能の 3% 以下である。

なお、ヨウ化物のスポットは、デンプン試液、希酢酸及び亜硝酸カリウム試液をそれぞれ均等に噴霧したときの呈色 (注<sup>3</sup>) により確認する。

##### 定量法

「ヨウ化ナトリウム (<sup>131</sup>I) 液」の定量法を準用する。

##### 【解説】

##### ヨウ化人血清アルブミン (<sup>131</sup>I)

\*ヒト血清アルブミンとして

[化学名] 詳細構造式が未確定のため、命名できず。

[CAS 登録番号] なし

[化学式] 詳細構造式が未確定のため特定できず。

[式量] 詳細構造式が未確定のため特定できず。

[効能効果]

- ・循環血漿量の測定
- ・循環血液量の測定
- ・血液循環時間の測定

- ・心拍出量の測定

〔供給形態〕 注射剤

〔適用される製剤試験〕

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

(注1) 試験条件の一例：電流 0.8mA/枚、泳動時間 3 時間。

(注2) スポットの色調は薄紫色である。アルブミン中のアミノ酸のアミノ基とニンヒドリンが反応して、ルーヘマン紫 (Ruhemann's purple) という青紫色の色素になる (ニンヒドリン反応)。

(注3) スポットの色調は青紫色であり、ヨウ化物の呈色域の  $R_f$  値は 0.6~0.9 付近である。酢酸酸性下で亜硝酸カリウムによりヨウ素イオンが酸化されてヨウ素になり、ヨウ素とデンプンのヨウ素デンプン反応により発色する。

#### 41 ヨウ化ヒプル酸ナトリウム (<sup>131</sup>I) 注射液

本品は、水性の注射剤で、ヨウ素 131 を 2-ヨウ化ヒプル酸ナトリウムの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、ヨウ素 131 の表示された放射能の 90~110%を含む。

##### 製法

本品は、2-ヨウ化ヒプル酸のヨウ素原子をヨウ素 131 で置換させ、未反応のヨウ素 131 及び遊離したヨウ素を除いて精製した後、注射剤の製法により製する。

##### 性状

本品は、無色透明の液である。

##### 確認試験

- (1) 「ヨウ化ナトリウム (<sup>131</sup>I) 液」の確認試験 (1) を準用する。
- (2) 純度試験により確認する。

##### pH

7.0~9.0

##### 純度試験 (放射化学的異物)

1-ブタノール/酢酸 (100) /水混液 (4 : 1 : 1) を展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約 8cm 展開して試験を行うとき、2-ヨウ化ヒプル酸 (<sup>131</sup>I) のスポット以外の放射能は薄層上の総放射能の 5%以下である。

なお、2-ヨウ化ヒプル酸 (<sup>131</sup>I) のスポットは、2-ヨウ化ヒプル酸のメタノール溶液 (1→100) を同様に展開し、紫外線 (主波長 254nm) を照射したときのスポットにより確認する<sup>(注1)</sup>。

また、薄層板は薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製する。

##### 定量法

「ヨウ化ナトリウム (<sup>131</sup>I) 液」の定量法を準用する。

##### 【解説】

##### ヨウ化ヒプル酸ナトリウム (<sup>131</sup>I)

[化学名]

Sodium Iodohippurate(<sup>131</sup>I)

Glycine, N-[2-(iodo-<sup>131</sup>I)benzyl]-, monosodium salt

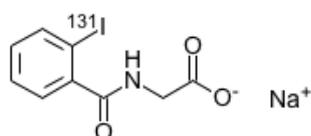
Monosodium  $\sigma$ -iodo-<sup>131</sup>I-hippurate (USP)

[CAS 登録番号] 881-17-4

[化学式] C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>O<sub>3</sub>N <sup>131</sup>I Na

[式量] 331.15

[構造式]



〔効能効果〕

腎及び尿路疾患の診断

〔供給形態〕 現在は販売されていない。

(注 1) スポットの色調は赤紫色であり、紫外線を照射したときの、スポットの色調域は  $R_f$  値 0.6 付近である。紫外領域に吸収帯をもつ共有化合物を有するヨウ化ヒプル酸ナトリウムが紫外線を吸収するため、薄層上に塗布された蛍光物質が励起されずに、ヨウ化ヒプル酸ナトリウムが存在している場所が影となって見える。

## 42 ヨウ化メチルノルコレステノール (<sup>131</sup>I) 注射液

本品は、水性の注射剤で、ヨウ素 131 をヨウ化メチルノルコレステノールの形で含む。本品は、担体として、ヨウ化メチルノルコレステノールを含む。本品は、定量するとき、検定日時において、ヨウ素 131 の表示された放射能の 90～110%を含む。

### 製法

本品は、ヨウ化メチルノルコレステノールのヨウ素原子をヨウ素 131 で置換させ、未反応のヨウ素 131 及び遊離したヨウ素を除いて精製した後、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色澄明の液である。

### 確認試験

- (1) 「ヨウ化ナトリウム (<sup>131</sup>I) 液」の確認試験 (1) を準用する。
- (2) 純度試験により確認する。

### pH

5.5～7.0

### 純度試験 (放射化学的異物)

ヨウ化ナトリウム 0.5g、ヨウ素酸ナトリウム 1.0g 及び炭酸水素ナトリウム 5.0g に水を加えて溶かし 1000mL とする。この液の適量を担体として、エタノール/水混液 (9:1) を展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約 10cm 展開して試験を行うとき、ヨウ化メチルノルコレステノール (<sup>131</sup>I) のスポット以外の放射能は薄層上の総放射能の 10%以下である。

なお、ヨウ化メチルノルコレステノール (<sup>131</sup>I) のスポットは、ヨウ化メチルノルコレステノールのアセトン溶液 (1→100) を同様に展開し、紫外線 (主波長 254nm) を照射したときのスポットにより確認する<sup>(注 1)</sup>。また、薄層板は薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製する。

### 定量法

「ヨウ化ナトリウム (<sup>131</sup>I) 液」の定量法を準用する。

#### 【解説】

#### ヨウ化メチルノルコレステノール (<sup>131</sup>I)

[化学名]

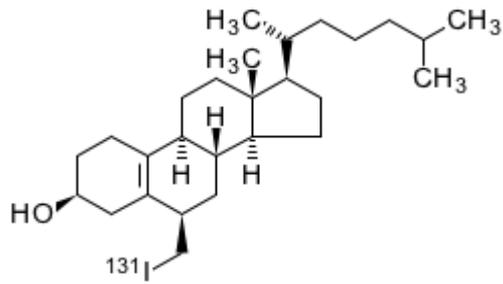
6β-ヨードメチル-19-ノル-コレスト-5(10)-エン-3β-オール(<sup>131</sup>I) (IUPAC)

[CAS 登録番号] 56897-09-7

[化学式] C<sub>27</sub>H<sub>45</sub>O<sup>131</sup>I

[式量] 516.65

[構造式]



〔効能効果〕

副腎シンチグラムによる副腎疾患部位の局在診断

〔供給形態〕 注射剤

〔適用される製剤試験〕

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

(注 1) スポットの色調は赤紫色であり、紫外線を照射したときの、スポットの色調域は  $R_f$  値 0.2 付近である。紫外領域に吸収帯をもつ共有化合物を有するヨウ化メチルノルコレステノールが紫外線を吸収するため、薄層上に塗布された蛍光物質が励起されずに、ヨウ化メチルノルコレステノールが存在している場所が影となって見える。

### 43 キセノン ( $^{133}\text{Xe}$ ) 吸入用ガス

本品は、ガス剤<sup>(注1)</sup>で、キセノン 133 を気体の形で含む。本品は、希釈剤としての空気を含む。本品は、定量するとき、検定日時において、キセノン 133 の表示された放射能の 80~120%を含む。

#### 製法

本品は、キセノン 133 を適当な容器に充填した後、密封して、ガス剤の製法により製する。

#### 性状

本品は、無色の気体である。

#### 確認試験

本品について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法により試験を行うとき、0.031(セシウム 133 の X 線)及び 0.081MeV にピークを認める。

#### 純度試験 (異核種)

本品について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法の放射能の定量により放射能を測定するとき、検定日時において、キセノン 133 及びキセノン 133m 以外<sup>(注2)</sup>の放射能は総放射能の 0.01%以下である。

#### 定量法

本品の適当量について、ガンマ線測定法の放射能の定量により放射能を測定する。

#### 【解説】

##### キセノン ( $^{133}\text{Xe}$ )

[化学名] Xenon, isotope of mass 133, xenon( $^{133}\text{Xe}$ ) (INN), Xenon( $^{133}\text{Xe}$ ) (JAN)

[CAS 登録番号] CAS-14932-42-4

[化学式]  $^{133}\text{Xe}$

[式量] 133

[効能効果]

局所肺換気機能の検査  
など

[供給形態] ガス剤

[適用される製剤試験]

該当なし

(注 1) ガスの拡散に注意すること。

(注 2) 原料由来の不純物。

#### 44 塩化タリウム ( $^{201}\text{Tl}$ ) 注射液

本品は、水性の注射剤で、タリウム 201 を塩化タリウム (I) の形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、タリウム 201 の表示された放射能の 90~110%を含む。

##### 製法

本品は、タリウムに加速粒子を照射して生成する鉛 201 の壊変によって得られるタリウム 201 を分離して調製した塩化タリウム ( $^{201}\text{Tl}$ ) 液を精製した後、注射剤の製法により製する。

##### 性状

本品は、無色澄明の液である。

##### 確認試験

- (1) 本品について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法により試験を行うとき、0.071 (水銀 201 の X 線)<sup>(注1)</sup>、0.135 及び 0.167MeV にピークを認める。
- (2) 純度試験 (1) により確認する。

##### pH

4.0~8.0

##### 純度試験

- (1) 放射化学的異物 アセトニトリル/メタノール/塩酸/キシレン混液 (17:5:2:1) を展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約 10cm 展開して試験を行うとき、塩化タリウム ( $^{201}\text{Tl}$ ) のスポット以外の放射能は薄層上の総放射能の 5%以下である<sup>(注2)</sup>。薄層板は、薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製する。

なお、塩化タリウム ( $^{201}\text{Tl}$ ) は、塩化タリウム溶液 (1→4000) を同様に展開し、リンモリブデン酸試液及び臭化水素酸溶液 (1→2) を噴霧したときの呈色<sup>(注3)</sup> により確認する。

- (2) 異核種<sup>(注4)</sup> 本品について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法の放射能の定量により放射能を測定するとき、検定日時において、総放射能に対してタリウム 200 の放射能は 1.0%以下、タリウム 202 の放射能は 1.0%以下、鉛 203 の放射能は 0.01%以下である。
- (3) 銅<sup>(注5)</sup> 本品 0.5mL にクエン酸水素二アンモニウム溶液 (1→10) 0.5mL、塩化ヒドロキシルアンモニウム溶液 (1→10) 0.5mL 及び 0.1mol/L クエン酸三ナトリウム試液 50  $\mu\text{L}$  を加える。

バソクプロイン・エタノール試液 0.3mL を加え、振り混ぜた後、1-ヘキサノール 0.5mL を加え、15 秒間振り混ぜる。このとき、1-ヘキサノール層の呈する淡橙黄色は、次の比較液より濃くない<sup>(注6)</sup> (2ppm 以下)。

比較液：硫酸銅 (II) 五水和物 0.157g を正確に量り、水及び硫酸 70  $\mu\text{L}$  を加えて溶かし、正確に 200mL とする。この液 1.0mL を正確に採り、水及び硫酸 15  $\mu\text{L}$  を加えて正確に 100mL とする。この液 0.5mL を正確に採り、同様に操作する。

- (4) タリウム<sup>(注5)</sup> 本品 0.5mL に 3mol/L 塩酸試液 0.5mL 及び過酸化水素 (30) 50  $\mu\text{L}$  を加えて混和する。次に、マラカイトグリーン試液 0.25mL を加えて混和する。更にキシレン 1mL を加えて振り混ぜる。このとき、キシレン層の呈する淡青色は、次の比較液より濃くない<sup>(注7)</sup> (2ppm 以下)。

比較液：硝酸タリウム 0.052g を正確に量り、水を加えて溶かし、正確に 200mL とする。

この液 1.0mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。この液 0.5mL を正確に量り、以下同様に操作する。

- (5) 重金属<sup>(注5)</sup> 本品 2.0mL をネスラー管に採り、希酢酸 0.2mL 及び水を加えて 5.0mL とし、これに硫化ナトリウム試液 1 滴を加えて混和し、5 分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない<sup>(注8)</sup> (5ppm 以下)。

比較液：鉛標準液 1.0mL をネスラー管に採り、希酢酸 0.2mL 及び水を加えて 5.0mL とし、以下同様に操作する。

## 定量法

本品の適当量について、ガンマ線測定法の放射能の定量により放射能を測定する。

### 【解説】

#### 塩化タリウム (I) ( $^{201}\text{Tl}$ )

〔化学名〕 塩化第一タリウム ( $^{201}\text{Tl}$ ), Thallium chloride ( $^{201}\text{TlCl}$ ) (9CI) (CA INDEX NAME)

〔CAS 登録番号〕 CAS-55172-29-7

〔化学式〕  $^{201}\text{TlCl}$

〔式量〕 236.45

〔効能効果〕

1. 心筋シンチグラフィによる心臓疾患の診断
2. 腫瘍シンチグラフィによる脳腫瘍、甲状腺腫瘍、肺腫瘍、骨・軟部腫瘍及び縦隔腫瘍の診断
3. 副甲状腺シンチグラフィによる副甲状腺疾患の診断

〔供給形態〕 注射剤

〔適用される製剤試験〕

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

(注 1)  $^{201}\text{Tl}$  が壊変して生じた核種  $^{201}\text{Hg}$  の特性エックス線が検出される。

(注 2) 塩化タリウム (I) ( $^{201}\text{Tl}$ ) の  $R_f$  値は約 0.1 である。想定される放射化学的異物として 3 価の塩化タリウムがあり、 $R_f$  値は約 0.9 である。なお、放射化学的異物の検出に影響を与えるため、スポット後の過度な風乾を避けること。

(注 3) スポットの色調は淡青～緑色である。リンモリブデン酸は酸性下 (HBr 下) で Tl と錯体を形成し、呈色する。スポットの呈色域で確認するため、 $R_f$  値の設定はないが、おおよそ 0.1 である。

(注 4)  $^{201}\text{Tl}$  は  $^{203}\text{Tl}$  の核反応で生じる  $^{201}\text{Pb}$  の崩壊 (半減期 9.4 時間) により生成し、同時に生じる他核種 ( $^{200}\text{Tl}$ ,  $^{202}\text{Tl}$ ,  $^{203}\text{Pb}$ ) から分離して得られる。そのために、同時に生じる他核種 ( $^{200}\text{Tl}$ ,  $^{202}\text{Tl}$ ,  $^{203}\text{Pb}$ ) を規格化し  $^{201}\text{Tl}$  の純度試験として設定されている。

(注 5) いずれも製法由来の不純物である。

(注 6) 銅は選択的にバソクプロインと錯形成し、橙黄色に発色する。この錯体を 1-ヘキサノールに溶媒抽出して、同様に操作した比較液との色の濃淡を比較する。

(注 7) 1 価のタリウムを過酸化水素により 3 価のタリウムに酸化し、マラカイトグリーンを発色させてキシレンに抽出することにより色を比較する。マラカイトグリーンは 3 価のタリウムと容易に錯形成し淡青色を呈するため、それをキシレンに抽出して色の濃淡を比較する。

(注 8) 重金属の混入により、淡黄色を呈する。

## 45 塩化ラジウム ( $^{223}\text{Ra}$ ) 注射液

本品は、水性の注射剤で、ラジウム 223 を塩化ラジウムの形で含む。本品は、定量するとき、検定日時において、ラジウム 223 の表示された放射能の 95～105%を含む。

### 製法

本品は、アクチニウム ( $^{227}\text{Ac}$ ) の壊変によって得られるラジウム ( $^{223}\text{Ra}$ ) を抽出、精製して塩化ラジウム ( $^{223}\text{Ra}$ ) 原液とした後、注射剤の製法により製する。

### 性状

本品は、無色澄明の液である。

### 確認試験

本品について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法により試験を行うとき、ラジウム 223 のガンマ線に対応する 0.144、0.154、0.270、0.324 及び 0.338MeV、ビスマス 211 のガンマ線に対応する 0.351MeV、ラドン 219 のガンマ線に対応する 0.271 及び 0.402MeV 並びに鉛 211 のガンマ線に対応する 0.405、0.427、0.705 及び 0.832MeV にピークを認める。

### pH

6.0～8.0

### 純度試験

- (1) トリウム 227 本品の総放射能 220～440kBq に相当する量を採り、同量の塩酸を加える。  
この液について、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法の放射能の定量により放射能を測定するとき、検定日において、検出されない（検出限界 0.1%）。
- (2) アクチニウム 227 本品の総放射能 16.6MBq に相当する量を採り、同量の 8mol/L 硝酸試液を加える。この液を、あらかじめ DGA 樹脂カラムを連結した UTEVA 樹脂カラムに入れ、4mol/L 硝酸試液 5mL を通す。UTEVA 樹脂カラムを取り外した後、4mol/L 硝酸試液 5mL で DGA 樹脂カラムを洗い、0.05mol/L 硝酸試液 10mL で溶出させ、試料格液とする。試料溶液について、カラムによる単離から 24±1 時間後に、ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法の放射能の定量により、トリウム 227 の放射能を測定する。その 24±1 時間後に、再度トリウム 227 の放射能を測定する。次の式により、1 回目測定時のアクチニウム 227 の放射能を求めるとき、検定日において、アクチニウム 227 の放射能はラジウム 223 の放射能の 0.014% 以下である。

アクチニウム 227 の放射能 (Bq)  $(A_2 - A_1 \times e^{-\lambda(\text{Th}) \times t}) \times \{1 / (e^{-\lambda(\text{Ac}) \times t} - e^{-\lambda(\text{Th}) \times t})\} \times (100 / 98.62)$

$$\lambda(\text{Ac}) = (\ln 2) / t_{1/2}(\text{Ac})$$

$$\lambda(\text{Th}) = (\ln 2) / t_{1/2}(\text{Th})$$

$A_1$  : 1 回目測定時の試料溶液のトリウム 227 の放射能 (Bq)

$A_2$  : 2 回目測定時の試料溶液のトリウム 227 の放射能 (Bq)

$t$  : 試料溶液の 1 回目測定から 2 回目測定までの時間 (日)

$t_{1/2}(\text{Ac})$  : アクチニウム 227 の半減期 (日) ; 7951

$t_{1/2}(\text{Th})$  : トリウム 227 の半減期 (日) ; 18.68

98.62 : アクチニウム 227 がトリウム 227 に壊変する確率 (%)

## 定量法

本品の適当量について、ガンマ線測定法の電離箱による測定法の放射能の定量により放射能を測定する。

### 【解説】

#### 塩化ラジウム ( $^{223}\text{Ra}$ )

〔化学名〕 塩化ラジウム ( $^{223}\text{Ra}$ ), Radium-223 dichloride (USAN)

〔CAS 登録番号〕 CAS-444811-40-9

〔化学式〕  $^{223}\text{RaCl}_2$

〔式量〕 293.91

〔効能効果〕

骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌

〔供給形態〕 注射剤

〔適用される製剤試験〕

- ・エンドトキシン試験
- ・無菌試験
- ・注射剤の不溶性異物検査
- ・製剤総則 注射剤の実容量の規定

# 付 録



## 放射性医薬品基準改正経緯表



年月日	告示番号	改正	内容	備考
放射性医薬品基準（昭和34年）				
昭和34年8月22日	厚生省告示第245号	新規制定	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 5品目の各条を制定（各条のみ制定）。</li> </ul> 『放射性ヨウ化ナトリウム注射液』 『放射性ヨウ化ナトリウム液』 『放射性ヨウ化ナトリウムカプセル』 『放射性リン酸ナトリウム注射液』 『放射性リン酸ナトリウム液』 〔各条規定内容〕 本質及び純度、性状（製法）、確認試験、純度試験、定量法、貯法及び包装、標示、製品、常用量	
第二改正放射性医薬品基準（昭和36年）				
昭和36年5月20日	厚生省告示第162号	全面改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 通則を規定（特に規定がないかぎり日局を準用する旨）</li> <li>● 各条記載内容の整備</li> <li>● 医薬品各条『放射性金コロイド注射液』追加</li> </ul>	S34.08.22告示は廃止
昭和37年1月12日	厚生省告示第12号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条『放射性ヨウ化人血清アルブミン注射液』追加</li> <li>● 医薬品各条『放射性ヨウ化トリオレイン』追加</li> <li>● 医薬品各条『放射性クロム酸ナトリウム注射液』追加</li> </ul>	
昭和38年5月9日	厚生省告示第240号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条『放射性ヨウ化トリオレインカプセル』追加</li> <li>● 医薬品各条『放射性ヨウ化オレイン酸』追加</li> <li>● 医薬品各条『放射性ヨウ化ナトリウム錠』追加</li> <li>● 医薬品各条『放射性ローズベンガル注射液』追加</li> <li>● 医薬品各条『放射性トリヨードサイロニン液』追加</li> <li>● 医薬品各条『放射性ヨウ化馬尿酸ナトリウム注射液』追加</li> <li>● 医薬品各条『放射性シアノコバラミン液』追加</li> <li>● 医薬品各条『放射性シアノコバラミンカプセル』追加</li> </ul>	
第三改正放射性医薬品基準（昭和41年）				
昭和41年5月26日	厚生省告示第295号	全面改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 放射性医薬品の容器の外装について、遮蔽すべき放射線量を規定</li> <li>● 医薬品各条『注射用放射性塩化第二鉄液』追加</li> <li>● その他各条規定事項の整備</li> </ul>	S36.05.20告示は廃止
昭和44年12月20日	厚生省告示第402号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「放射性クロルメロドリン注射液」追加</li> </ul>	
昭和46年2月15日	厚生省告示第32号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「放射性ヨウ化大凝集人血清アルブミン注射液」追加</li> </ul>	
第四改正放射性医薬品基準（昭和46年）				
昭和46年4月1日	厚生省告示第79号	全面改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 従来の基準名から「放射性」の文字が削除され、核種を表す記号が追加された</li> <li>● 本質中「放射能および比放射能95～105%」が「放射能及び比放射能90～110%」に改められ、安定剤、保存剤に関する規定が通則に移された</li> <li>● 純度試験中のろ紙クロマトグラフ法の操作を通則に移し各条を整備</li> <li>● 定量法中画一的試験操作が可能な部分を通則に移し、各条を整備</li> <li>● 一般的表示事項を通則に移し各条を整備</li> <li>● 『ヨウ化人血清アルブミン（<sup>131</sup>I）注射液』、『ヨウ化大凝集人血清アルブミン（<sup>131</sup>I）注射液』及び『金コロイド（<sup>199</sup>Au）注射液』について、発熱性物質試験の規定が設けられた</li> <li>● その他規定の整備</li> </ul>	S41.05.26告示は廃止
昭和46年7月17日	厚生省告示第270号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 基準中の「人血清アルブミン基準（昭和35年5月厚生省告示第116号）」を「生物学的製剤基準（昭和46年7月厚生省告示第263号）」に改められた</li> </ul>	

年月日	告示番号	改正	内容	備考
			〔生物学的製剤基準の制定に伴う改正〕	
昭和46年12月18日	厚生省告示第403号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「ヨウ化インシュリン (<sup>131</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「メリソプロール (<sup>203</sup>Hg) 注射液」追加</li> <li>● 医薬品各条「チロキシン (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> </ul>	
昭和47年6月9日	厚生省告示第195号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ブロムスルホフタレイン (<sup>131</sup>I) 注射液」追加</li> <li>● 医薬品各条「セレノメチオニン (<sup>75</sup>Se) 注射液」追加</li> </ul>	
昭和48年2月23日	厚生省告示第28号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」追加</li> <li>● 医薬品各条「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液ジェネレータ」追加</li> </ul>	
昭和48年7月10日	厚生省告示第198号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「トリヨードチロニン (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化インシュリン (<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化インシュリン (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「クエン酸ガリウム (<sup>67</sup>Ga) 注射液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化インシュリン (<sup>131</sup>I) 液」改正</li> <li>● 医薬品各条「セレノメチオニン (<sup>75</sup>Se) 注射液」改正</li> </ul>	
昭和49年7月26日	厚生省告示第212号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「塩化ストロンチウム (<sup>85</sup>Sr) 注射液」追加</li> <li>● 医薬品各条「キセノン (<sup>133</sup>Xe) 注射液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化インシュリン (<sup>125</sup>I) 液」改正</li> </ul>	
昭和50年1月20日	厚生省告示第17号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ポリビニルピロリドン (<sup>131</sup>I) 注射液」追加</li> <li>● 医薬品各条「クエン酸アンモニウム鉄 (<sup>59</sup>Fe) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒト成長ホルモン (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化免疫グロブリンE (<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「シアノコバラミン (<sup>57</sup>Co)」追加</li> <li>● 医薬品各条「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」改正</li> </ul>	
昭和50年4月26日	厚生省告示第112号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「クロルメロドリン (<sup>197</sup>Hg) 注射液」追加</li> </ul>	
昭和50年8月4日	厚生省告示第252号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「ヨウ化α-フェトプロテイン (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒト甲状腺ホルモン (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> </ul>	
昭和51年2月14日	厚生省告示第26号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「ヨウ化アンギオテンシンI (<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液ジェネレータ」改正</li> <li>● 医薬品各条「トリヨードチロニン (<sup>125</sup>I) 液」改正</li> </ul>	
昭和51年4月1日	厚生省告示第45号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 日本薬局方制定に伴う各条の一部改正 (名称変更) 〔ブロムスルホフタレイン→スルホプロモフタレイン〕</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ブロムスルホフタレイン (<sup>131</sup>I) 注射液」改正 (「ヨウ化スルホプロモフタレイン (<sup>131</sup>I) 注射液」)</li> </ul>	
昭和51年11月29日	厚生省告示第306号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「ヨウ化アンギオテンシンI (<sup>123</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ガストリン (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化チロシン化ヒト連結ペプチド (<sup>125</sup>I)」追加</li> </ul>	
昭和52年3月5日	厚生省告示第32号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「チロキシン (<sup>125</sup>I)・抗チロキシン液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化がん胎児性抗原 (CEA) (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化がん胎児性抗原 (CEA) 抗体 (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> </ul>	

年月日	告示番号	改正	内容	備考
			<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ガストリン (<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「テクネチウムスズコロイド (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」追加</li> </ul>	
昭和52年6月14日	厚生省告示第153号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「フィチン酸テクネチウムナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」追加</li> <li>● 医薬品各条「テクネチウム大凝集人血清アルブミン (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」追加</li> <li>● 医薬品各条「テクネチウムエタンヒドロキシニホスホン酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」追加</li> </ul>	
昭和52年8月18日	厚生省告示第214号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「ヨウ化合成副腎皮質刺激ホルモン (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> </ul>	
昭和53年1月24日	厚生省告示第12号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒト甲状腺刺激ホルモン (<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「インジウムジエチレントリアミン五酢酸 (<sup>111</sup>In) 注射液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒト甲状腺刺激ホルモン (<sup>125</sup>I) 液」改正</li> </ul>	
昭和53年5月18日	厚生省告示第121号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「チロキシン (<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「トリヨードチロニン (<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化デオキシリボ核酸 (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化チラミン化ジゴキシゲニン (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒトプロラクチン (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「セレンコーチゾール (<sup>75</sup>Se)・トランスコーチン液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ピロリン酸テクネチウムナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」追加</li> </ul>	
昭和53年8月1日	厚生省告示第178号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「ヨウ化β<sub>2</sub>-マイクログロブリン (<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒト胎盤ラクトゲン (<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化チラミン化アルドステロン (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「メチレンジホスホン酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ジメルカプトコハク酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヒト胃液内因子結合シアノコバラミン (<sup>57</sup>Co) カプセル」追加</li> <li>● 医薬品各条「アルドステロン (<sup>3</sup>H) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「シアノコバラミン (<sup>58</sup>Co) カプセル」追加</li> <li>● 医薬品各条「塩化タリウム (<sup>201</sup>Tl) 注射液」追加</li> </ul>	
第五改正放射性医薬品基準（昭和54年）				
昭和54年3月13日	厚生省告示第28号	全面改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>改正趣旨</b></li> <li>1. 放射性医薬品関係の技術レベルが著しく進歩したために記載項目、表現等に不統一がみられるようになったので整備を図った。</li> <li>2. また、旧基準においては、特に規定のない限り日本薬局方の通則、製剤総則及び一般試験法の規定を準用していたが、放射性医薬品の特殊性を考慮して、製剤総則及び一般試験法を独自に制定した。</li> <li>● <b>改正要旨及び要点</b></li> <li>1. 本基準の記載は、口語体で横書きとし、薬品名及び試験薬名は原則として、当用漢字及びかたかな書きとし、</li> </ul>	薬発第314号（昭和54年3月13日）抜粋

年月日	告示番号	改正	内容	備考						
			<p>動物名はかたかな書きとした。</p> <p>2. 医薬品各条の名称からはその化学構造が推定できないような低分子化合物医薬品にあつては、注としてその化合物の構造式を医薬品各条の末尾に示した。</p> <p>3. 収載の順序は、通則、製剤総則、医薬品各条、一般試験法及び附表の順とした。</p> <p>4. 製剤総則及び一般試験法の配列順序は、原則として日本名の五十音に従った。</p> <p>5. 医薬品各条の配列順序は、放射性核種の原子番号順とし、同一原子番号のものでは、放射性核種の質量数順とし、同一質量数のものでは、医薬品名の五十音に従った。</p> <p>6. 医薬品各条中の記載の順序は次によつたが、必要のない項目は除いてある。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 基準名</li> <li>(2) 基準名別名</li> <li>(3) 基原、成分の含量規定</li> <li>(4) 製法</li> <li>(5) 溶出液試験</li> <li>(6) 性状</li> <li>(7) 確認試験</li> <li>(8) pH</li> <li>(9) 純度試験</li> <li>(10) 粒度試験</li> <li>(11) 体内分布試験</li> <li>(12) 発熱性物質試験</li> <li>(13) エンドトキシン試験</li> <li>(14) 定量法</li> <li>(15) 貯法</li> <li>(16) 有効期間</li> </ol> <p>7. 確認試験の記載の順序は、原則として次によつた。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 放射性のエネルギー特性</li> <li>(2) 化学的特性</li> </ol> <p>8. 純度試験の順序は、原則として次によつたが必要のない項目は除いてある。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 担体</li> <li>(2) 放射化学的異物</li> <li>(3) 異核種</li> <li>(4) 有害な非放射性混在物</li> </ol> <p>9. 旧基準と新基準との関係における変更部分は、概ね次のとおりである。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 医薬品各条の配列を整備したこと。</li> <li>(2) 通則を大幅に改訂、整備したこと。</li> <li>(3) 製剤総則を新しく規定したこと。</li> <li>(4) 一般試験法を新しく規定したこと。</li> <li>(5) 旧基準の品目は、その品目の実態について、本基準の通則及び製剤総則の規定するところにより、品目別の検討を行い、本基準の医薬品各条の収載品目としたこと。</li> <li>(6) 次の左側に掲げる医薬品については、旧基準名を右側に掲げる新基準名に変更したこと。<b>(体内診断用放射性医薬品のみ抜粋)</b></li> </ol> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">旧基準名</th> <th style="text-align: center;">新基準名</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>セノルチゾール(<sup>75</sup>Se)・トランススコーチン液</td> <td>セノヒト<sup>®</sup>ロルチゾン(<sup>75</sup>Se)・トランススコーチン液 (別名セノルチゾール(<sup>75</sup>Se)・トランススコーチン液)</td> </tr> <tr> <td>テクネチウムエタンヒト<sup>®</sup>ロキシニホスホン</td> <td>エタンヒト<sup>®</sup>ロキシニホスホン酸テクネチウ</td> </tr> </tbody> </table>	旧基準名	新基準名	セノルチゾール( <sup>75</sup> Se)・トランススコーチン液	セノヒト <sup>®</sup> ロルチゾン( <sup>75</sup> Se)・トランススコーチン液 (別名セノルチゾール( <sup>75</sup> Se)・トランススコーチン液)	テクネチウムエタンヒト <sup>®</sup> ロキシニホスホン	エタンヒト <sup>®</sup> ロキシニホスホン酸テクネチウ	
旧基準名	新基準名									
セノルチゾール( <sup>75</sup> Se)・トランススコーチン液	セノヒト <sup>®</sup> ロルチゾン( <sup>75</sup> Se)・トランススコーチン液 (別名セノルチゾール( <sup>75</sup> Se)・トランススコーチン液)									
テクネチウムエタンヒト <sup>®</sup> ロキシニホスホン	エタンヒト <sup>®</sup> ロキシニホスホン酸テクネチウ									

年月日	告示番号	改正	内容	備考												
			<table border="1"> <tr> <td>酸ナトリウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液</td> <td>ム(<sup>99m</sup>Tc)注射液</td> </tr> <tr> <td>ヒ<sup>99m</sup>Tc)注射液</td> <td>ヒ<sup>99m</sup>Tc)注射液</td> </tr> <tr> <td>フィチン酸テクネチウムナトリウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液</td> <td>フィチン酸テクネチウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液</td> </tr> <tr> <td>インジウムジ<sup>99m</sup>Tc)注射液</td> <td>ジ<sup>99m</sup>Tc)注射液</td> </tr> <tr> <td>インジウムジ<sup>111</sup>In)注射液</td> <td>ジ<sup>111</sup>In)注射液</td> </tr> <tr> <td>ヨウ化(<sup>131</sup>I)スルホ<sup>99m</sup>Tc)注射液</td> <td>ヨウ化スルホ<sup>99m</sup>Tc)注射液(別名ヨウ化<sup>99m</sup>Tc)注射液</td> </tr> </table> <p>(7) 新たに記載した品目は、次のとおりであること。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ヨウ化ナトリウム(<sup>123</sup>I)カプセル</li> <li>・ ヨウ化チロシン化ヒドロコルチゾン (<sup>125</sup>I)</li> <li>・ ヨウ化α-フェトプロテイン (<sup>125</sup>I)</li> <li>・ ヨウ化ヒト黄体化ホルモン (<sup>125</sup>I)</li> <li>・ ヨウ化ヒトプロラクチン (<sup>125</sup>I)</li> </ul> <p>(8) 旧基準の医薬品各条中の表示事項は、特に必要な場合を除き、通則および製剤総則の事項として一括したこと。</p>	酸ナトリウム( <sup>99m</sup> Tc)注射液	ム( <sup>99m</sup> Tc)注射液	ヒ <sup>99m</sup> Tc)注射液	ヒ <sup>99m</sup> Tc)注射液	フィチン酸テクネチウムナトリウム( <sup>99m</sup> Tc)注射液	フィチン酸テクネチウム( <sup>99m</sup> Tc)注射液	インジウムジ <sup>99m</sup> Tc)注射液	ジ <sup>99m</sup> Tc)注射液	インジウムジ <sup>111</sup> In)注射液	ジ <sup>111</sup> In)注射液	ヨウ化( <sup>131</sup> I)スルホ <sup>99m</sup> Tc)注射液	ヨウ化スルホ <sup>99m</sup> Tc)注射液(別名ヨウ化 <sup>99m</sup> Tc)注射液	
酸ナトリウム( <sup>99m</sup> Tc)注射液	ム( <sup>99m</sup> Tc)注射液															
ヒ <sup>99m</sup> Tc)注射液	ヒ <sup>99m</sup> Tc)注射液															
フィチン酸テクネチウムナトリウム( <sup>99m</sup> Tc)注射液	フィチン酸テクネチウム( <sup>99m</sup> Tc)注射液															
インジウムジ <sup>99m</sup> Tc)注射液	ジ <sup>99m</sup> Tc)注射液															
インジウムジ <sup>111</sup> In)注射液	ジ <sup>111</sup> In)注射液															
ヨウ化( <sup>131</sup> I)スルホ <sup>99m</sup> Tc)注射液	ヨウ化スルホ <sup>99m</sup> Tc)注射液(別名ヨウ化 <sup>99m</sup> Tc)注射液															
昭和54年5月22日	厚生省告示第86号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「ジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化エストロール(<sup>125</sup>I)液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化抗ヒト免疫グロブリンE抗体(<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ジチロシン化ジゴキシン(<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化チロシン化エストラジオール(<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化チロシン化プロゲステロン(<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化B型肝炎ウイルス表面抗原(HBs抗原)抗体(<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒト卵胞刺激ホルモン(<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「キセノン(<sup>133</sup>Xe)吸入用ガス」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒト胎盤ラクタゲン(<sup>125</sup>I)」改正</li> </ul>													
昭和54年8月27日	厚生省告示第146号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「フィチン酸テクネチウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液」改正</li> </ul>													
昭和55年6月10日	厚生省告示第103号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「N-(2,6-ジメチルフェニルカルバモイルメチル)イミノ二酢酸テクネチウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化B型肝炎ウイルス表面抗原(HBs抗原)(<sup>125</sup>I)液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒトがん胎児性抗原(CEA)(<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒト絨毛性ゴナドトロピン(HCG)(<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒトチロキシン結合グロブリン(TBG)(<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒト副腎皮質刺激ホルモン(<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒトミオグロビン(<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化メチルノルコレステノール(<sup>131</sup>I)注射液」追加</li> </ul>													
昭和55年10月25日	厚生省告示第178号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「テクネチウム人血清アルブミン(<sup>99m</sup>Tc)注射液」追加</li> </ul>													

年月日	告示番号	改正	内容	備考
			<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「チロキシシン (<sup>125</sup>I)・チロキシシン抗体」追加</li> <li>● 医薬品各条「トリヨードチロニン (<sup>125</sup>I)・トリヨードチロニン抗体」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒスタミン化ヒドロコルチゾン (<sup>125</sup>I)」、「ヨウ化ヒスタミン化ヒドロコルチゾール (<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒトフェリチン抗体 (<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「メチレンジホスホン酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」改正</li> <li>● 医薬品各条「キセノン (<sup>133</sup>Xe) 吸入用ガス」改正</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒト甲状腺刺激ホルモン (<sup>125</sup>I)」改正</li> </ul>	
昭和56年5月1日	厚生省告示第69号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「ヨウ化A型肝炎ウイルス (HA) 抗体 (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化チロシン化グリコール酸 (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化チロシン化テストステロン (<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化B型肝炎ウイルス芯抗原 (HBc抗原) 抗体 (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化副甲状腺ホルモン (PTH) (<sup>125</sup>I)」追加</li> </ul>	
昭和56年6月4日	厚生省告示第103号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「クリプトン (<sup>81m</sup>Kr) ジェネレータ」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヒドロコルチゾン-ヨードチロシン (3-オキシム) (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化グルカゴン (<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化グリカゴン (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化B型肝炎ウイルスe抗原 (HBe抗原) 抗体 (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒト血小板第4因子 (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒト絨毛性ゴナドトロピンβ鎖 (β-HCG) (<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒトβ-トロンボグロブリン (<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「チロキシシン (<sup>125</sup>I)」改正</li> </ul>	
昭和56年9月19日	厚生省告示第157号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「トリヨードチロニン (<sup>125</sup>I)・大凝集ウシ血清アルブミン液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヒドロコルチゾン-ヨードヒスタミン (3-オキシム) (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化α-フェトプロテイン (AFP) 抗体 (<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ナトリウム (<sup>123</sup>I) カプセル」改正</li> </ul>	
昭和56年12月7日	厚生省告示第189号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「クエン酸第二鉄 (<sup>59</sup>Fe) 注射液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒトフェリチン (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「チロキシシン (<sup>125</sup>I) 液」改正</li> <li>● 医薬品各条「トリヨードチロニン (<sup>125</sup>I) 液」改正</li> <li>● 一般試験法「電気泳動法」改正 (ディスク電気泳動法を追加)</li> </ul>	
昭和57年6月15日	厚生省告示第112号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「ピロリドキシリデンイソロイシンテクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヒドロコルチゾン-ヨードヒスタミン (21-エステル) (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「プトキシカルボニルヨードチロシルグリシルヒト-Cペプチド (<sup>125</sup>I)」追加</li> </ul>	

年月日	告示番号	改正	内容	備考
			<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒトエラストーゼ1 (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒトカルシトニン-1,7-アミノスペリン酸 (<sup>125</sup>I) 追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒト成長ホルモン (<sup>125</sup>I) 追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨードチロシルヒトC-ペプチド (<sup>125</sup>I) 追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒト血小板第4因子 (<sup>125</sup>I) 液」改正</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒト絨毛性ゴナドトロピン (HCG) (<sup>125</sup>I) 改正</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒト絨毛性ゴナドトロピンβ鎖 (β-HCG) (<sup>125</sup>I) 改正</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒトプロラクチン (<sup>125</sup>I) 改正</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒトプロラクチン (<sup>125</sup>I) 液」改正</li> <li>● 一般試験法改正 (ゲルろ過クロマトグラフ法追加)</li> </ul>	
昭和57年10月7日	厚生省告示第177号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「ポリアミノカルボン酸化チロキシン (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ジゴキシゲニン-L-ヨードチロシン (3-エステル) (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒト前立腺酸性ホスファターゼ (PAP) (<sup>125</sup>I) 追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化アンジオテンシンI (<sup>125</sup>I) 改正</li> </ul>	
昭和57年12月15日	厚生省告示第210号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「N-(2,6-ジエチルフェニルカルバモイルメチル)イミノ二酢酸テクネチウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム(<sup>99m</sup>Tc)注射液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒト前立腺酸性ホスファターゼ (PAP) (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒトミオグロビン (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化α-フェトプロテイン (AFP) 抗体 (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化B型肝炎ウイルス表面抗原 (HBs抗原) 抗体 (<sup>125</sup>I) 液」改正</li> </ul>	
昭和58年5月27日	厚生省告示第115号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「塩化インジウム (<sup>111</sup>In) 注射液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ジゴキシゲニン-ヨードヒスタミン (3-エステル) (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ジゴキシゲニン-ヨードヒスタミン (3-オキシム) (<sup>125</sup>I) 追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒト副甲状腺刺激ホルモン (TSH) 抗体 (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「トリヨードチロニン (<sup>125</sup>I) 改正</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒトフェリチン抗体 (<sup>125</sup>I) 改正</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒトチロキシン結合グロブリン (TBG) (<sup>125</sup>I) 改正</li> </ul>	
昭和58年9月21日	厚生省告示第161号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「ヨードチロシルヒト副甲状腺ホルモン (PTH) (64-84) (<sup>125</sup>I) 液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒトプロラクチン (<sup>125</sup>I) 改正</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化β<sub>2</sub>-マイクログロブリン (<sup>125</sup>I) 改正</li> </ul>	
昭和59年2月15日	厚生省告示第26号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒトがん胎児性抗原 (CEA) 抗体 (<sup>125</sup>I) 液」改正</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒト甲状腺刺激ホルモン (<sup>125</sup>I) 液」改正</li> </ul>	

年月日	告示番号	改正	内容	備考
			● 医薬品各条「ヨウ化ヒトプロラクチン ( <sup>125</sup> I) 液」改正	
昭和59年7月24日	厚生省告示第125号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「N-ピリドキシル-5-メチルトリプトファンテクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化抗ヒト甲状腺刺激ホルモン家兎抗体 (<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化がん胎児性抗原 (CEA) 抗体 (<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒト組織ポリペプチド抗原 (TPA) (<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ヒトチログロブリン (<sup>125</sup>I)」追加</li> <li>● 医薬品各条「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液」改正</li> <li>● 医薬品各条「過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液ジェネレータ」改正</li> <li>● 医薬品各条「トリヨードチロニン (<sup>125</sup>I)」改正</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化インシュリン (<sup>125</sup>I)」改正</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化チラミン化アルドステロン (<sup>125</sup>I) 液」改正</li> </ul>	
第六改正放射性医薬品基準 (昭和60年)				
昭和60年8月22日	厚生省告示第132号	全面改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>改正趣旨</b></li> <li>1. 放射性医薬品関係の技術レベルが著しく進歩したために記載項目、表現等に不統一がみられるようになったので整備を図った。</li> <li>2. 旧基準においては、放射性医薬品の特殊性を考慮して、一般試験法を独自に定めていたが、特に支障のない部分については、日本薬局方の一般試験法を準用することとし、統一を図った。</li> <li>3. 旧基準においては、医薬品各条として体内診断用放射性医薬品に係るもの及び体外診断用放射性医薬品に係るものの両方が規定されていたが、体外診断用放射性医薬品に係る部分を医薬品各条から削除し、別途、体外診断用放射性医薬品指針として薬務局長通知により示すこととした。これにより新基準の医薬品各条は今後は体内診断用放射性医薬品に係るもののみが規定されることになる。</li> <li>● <b>改正要旨及び要点</b></li> <li>(1) 医薬品各条の配列を整備したこと。</li> <li>(2) 製剤総則に新しくガス剤及びジェネレータ剤の項を設けたこと。</li> <li>(3) 一般試験法を改訂、整備し、日本薬局方一般試験法を準用できるものについては整合性を図ったこと。</li> <li>(4) 旧基準の品目は、その品目の実態について本基準の通則及び製剤総則の規定するところにより、品目別の検討を行い、本基準の医薬品各条の収載品目としたこと。</li> </ul>	薬発第1279号 (昭和60年12月23日) 抜粋
昭和61年4月30日	厚生省告示第101号	一部改正	● 医薬品各条「N-イソピル-4-ヨードアンフェタミン ( <sup>123</sup> I) 注射液」追加	
昭和62年6月30日	厚生省告示第137号	一部改正	● 医薬品各条「ヨウ化ナトリウム ( <sup>123</sup> I) カプセル」改正	
昭和63年9月20日	厚生省告示第235号	一部改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品各条「塩酸N-イソプロピル-p-ヨードアンフェタミン (<sup>123</sup>I) 注射液」改正</li> <li>● 医薬品各条「ヨウ化ナトリウム (<sup>123</sup>I) カプセル」改正</li> </ul>	
平成 元年3月31日	厚生省告示第80号	一部改正	● 医薬品各条「エキサメタジウムテクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc) 注射液」追加	

年月日	告示番号	改正	内容	備考
			● 医薬品各条「人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc) 注射液」追加	
平成 元年6月28日	厚生省告示第125号	一部改正	● 放射線の単位等を国際単位(SI系：ベクレル, シーベルト)に変更	
平成3年1月18日	厚生省告示第2号	一部改正	● 医薬品各条「ヨウ化ヒプル酸ナトリウム( <sup>123</sup> I)注射液」追加	
平成4年1月21日	厚生省告示第4号	一部改正	● 医薬品各条「ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc) 注射液」改正	
平成4年7月3日	厚生省告示第188号	一部改正	● 医薬品各条「インジウム( <sup>111</sup> In)オキシキノリン液」追加 ● 医薬品各条「ガラクトシル人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc) 注射液」追加	
平成4年10月2日	厚生省告示第227号	一部改正	● 医薬品各条「メタヨードベンジルグアニジン( <sup>123</sup> I)注射液」追加	
平成5年1月19日	厚生省告示第6号	一部改正	● 医薬品各条「15-(p-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸( <sup>123</sup> I)注射液」追加 ● 医薬品各条「過テクネチウム酸ナトリウム ( <sup>99m</sup> Tc) 注射液」改正 ● 医薬品各条「ジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc) 注射液」改正 ● 医薬品各条「メチレンジホスホン酸テクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc) 注射液」改正	
平成5年4月2日	厚生省告示第103号	一部改正	● 医薬品各条「ヘキサキス(2-メトキシイソプロピルイソニトリル)テクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc) 注射液」追加 ● 医薬品各条「メタヨードベンジルグアニジン( <sup>131</sup> I)注射液」追加	
平成6年1月19日	厚生省告示第8号	一部改正	● 医薬品各条「テトロホスミンテクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc) 注射液」追加 ● 医薬品各条「[N,N-エチレンジ-L-システイネート(3-)]オキソテクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc) , ジエチルエステル注射液」追加 ● 医薬品各条「メルカプトアセチルグリシルグリシルグリシンテクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc) 注射液」追加	
平成7年1月20日	厚生省告示第6号	一部改正	● 医薬品各条「メルカプトアセチルグリシルグリシルグリシンテクネチウム ( <sup>99m</sup> Tc) 注射液」改正	
平成8年1月31日	厚生省告示第3号	一部改正	● 医薬品各条「抗ヒトミオシンマウスモノクローナル抗体(Fab)ジエチレントリアミン五酢酸インジウム( <sup>111</sup> In)注射液」追加	
第七改正放射性医薬品基準(平成8年)				
平成8年10月1日	厚生省告示第242号	全面改正	<p>● 改正要旨</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>新基準は、通則、製剤総則及び一般試験法、医薬品各条の順に記載するとともに、目次を付したこと。</li> <li>新基準において、通則、製剤総則及び一般試験法は、必須と認められた事項について改正を行うとともに、新たに次の規定を追加したこと。 <ol style="list-style-type: none"> <li>通則 重量の量り方(第11項)及び数値の端数処理方法(第12項)</li> <li>一般試験法 液体クロマトグラフ法、鉍油試験法、鉄試験法及び油脂試験法</li> </ol> </li> <li>旧基準に収められている医薬品のうち新基準に収められていないものは、以下のとおりであること。 <ol style="list-style-type: none"> <li>セレンメチオニン(<sup>75</sup>Se)注射液</li> <li>エタンヒドロキシニホスホン酸テクネチウム</li> </ol> </li> </ol>	薬発第896号(平成8年10月1日)抜粋

年月日	告示番号	改正	内容	備考
			<p>(<sup>99m</sup>Tc) 注射液</p> <p>(3) N-(2,6-ジエチルフェニルカルバモイルメチル)イミノ二酢酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液</p> <p>(4) N-(2,6-ジメチルフェニルカルバモイルメチル)イミノ二酢酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液</p> <p>(5) ピリドキシリデンイソロイシンテクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液</p> <p>(6) 金コロイド(<sup>198</sup>Au) 注射液</p> <p>4. 基準名を変更したものは、以下のとおりであること。</p> <p>(1) 塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン(<sup>123</sup>I)注射液 (旧基準名：塩酸N-イソプロピル-p-ヨードアンフェタミン(<sup>123</sup>I)注射液)</p> <p>(2) 3-ヨードベンジルグアニジン(<sup>123</sup>I)注射液 (旧基準名：メタ-ヨードベンジルグアニジン(<sup>123</sup>I)注射液)</p> <p>(3) 15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸(<sup>123</sup>I)注射液 (旧基準名：15-(p-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸(<sup>123</sup>I)注射液)</p> <p>(4) 3-ヨードベンジルグアニジン(<sup>131</sup>I)注射液 (旧基準名：メタ-ヨードベンジルグアニジン(<sup>131</sup>I)注射液)</p> <p>5. 計量の単位に、ギガベクレル(GBq)、シーベルト(Sv)、ミリシーベルト(mSv)、マイクロシーベルト(<math>\mu</math> Sv)及びエンドトキシン単位(EU)を追加したこと。</p> <p>6. 定量の定義を改め、原則として放射能の測定のことを指すものとしたこと。</p> <p>7. 製剤総則中、改正を行った主なものは次のとおりであること。</p> <p>(1) 貯法を「別に規定するもののほか、冷所」から、「別に規定するもののほか、なるべく室温」に変更したこと。</p> <p>(2) 注射剤について、エンドトキシン試験を設けたこと。</p> <p>(3) 注射剤について、添付する溶剤又はpH調節用の液の発熱性物質試験は、エンドトキシン法に適合することをもってこれに代えることができるとしたこと。</p> <p>8. 一般試験法中、改正を行った主なものは次のとおりであること。</p> <p>(1) エンドトキシン試験法について、日本薬局方のゲル化法を準用することに改めたこと。</p> <p>(2) ガンマ線測定法について、半導体検出器が普及したことなどの現状に即して整備したこと。</p> <p>(3) 試薬・試液について、前文の追加、試薬名及び成分名の見直し、JISナンバーの追加など、日本薬局方に準じて整備したこと。</p> <p>9. 医薬品各条中、改正を行った主なものは次のとおりであること。</p> <p>(1) 製造方法について、核反応に関する記述は、基準からは削除したこと。</p> <p>(2) 動物を用いた試験については、基準からは削除したこと。</p> <p>(3) 定量法について、検量線の作成に使用する標準液の本数は、基準からは削除したこと。</p> <p>(4) 有効期間について、承認書で規定することとし、</p>	

年月日	告示番号	改正	内容	備考
			基準からは削除したこと。	
平成16年4月23日	厚生労働省告示第205号	一部改正	● 医薬品各条「イオマゼニル( <sup>123</sup> I)注射液」追加	
平成17年7月25日	厚生労働省告示第347号	一部改正	● 医薬品各条「フルデオキシグルコース( <sup>18</sup> F)注射液」追加	
平成19年7月31日	厚生労働省告示第266号	一部改正	● 医薬品各条「塩化ストロンチウム( <sup>89</sup> Sr)注射液」追加 ● 一般試験法「ベータ線測定法、原子吸光光度法」追加	
平成20年1月25日	厚生労働省告示第18号	一部改正	● 医薬品各条「塩化インジウム( <sup>111</sup> In)溶液」追加 ● 医薬品各条「塩化イットリウム( <sup>90</sup> Y)溶液」追加	
平成21年3月27日	厚生労働省告示第113号	一部改正	● 薬事法の一部を改正する法律の施行に伴う関係告示の整理 (通則(直接の容器等の記載事項)中の適用条項番号の変更)	
第八改正放射性医薬品基準(平成25年)				
平成25年3月29日	厚生労働省告示第83号	全面改正	<p>● <b>改正要旨</b></p> <p>1. 通則において、必要と認められた事項について改正を行うとともに、新たに規定を追加したこと。</p> <p>(1) 主な改正</p> <p>ア 計量の単位に、モル(mol)、キロパスカル(kPa)及びルクス(lx)を追加したこと。</p> <p>イ 直接の容器又は被包に係る放射能標識等の記載を省略することができる放射能の数量等の基準を「放射性物質の数量等に関する基準」(平成12年12月26日厚生省告示第399号)の改正に合わせたこと。</p> <p>ウ 直接の容器又は被包に記載できる事項として、有効期限を追加したこと。</p> <p>(2) 追加の規定</p> <p>適否の判断(第4項)、試験の省略(第7項)、生物学的試験法の変更(第9項)、減圧の規定(第12項)、試験操作の規定(第19項)、溶解性等の規定(第21、22項)、採取量の規定(第26項)</p> <p>2. 製剤総則において、改正を行った主なものは次のとおりであること。</p> <p>(1) 製剤総則を、製剤全般に共通する事項を規定する製剤通則と、剤形に応じた製剤特性を規定する製剤各条に分けたこと。</p> <p>(2) 製剤の製造等に用いられる精製水、注射用水について示したこと。</p> <p>(3) 製剤の容器・包装は、品質確保、安全確保に適したものとしたこと。</p> <p>(4) カプセル剤は、製剤均一性試験法に適合するものとしたこと。</p> <p>(5) 注射剤は、凍結乾燥注射剤、充填済シリンジ剤として製することができるものとしたこと。</p> <p>(6) 注射剤は、不溶性微粒子試験法、採取容量試験法、製剤均一性試験法に適合するものとしたこと。</p> <p>(7) 注射剤は、発熱性物質試験法に代えて、エンドトキシン試験法適合を原則とすること。</p> <p>3. 一般試験法において、必要と認められた事項について改正を行うとともに、新たに規定を追加したこと。</p> <p>(1) 主な改正</p> <p>ア 吸光度測定法、鉱油試験法、油脂試験法を削除したこと。</p> <p>イ ガンマ線測定法及びベータ線測定法について、全</p>	薬食発0329第2号(平成25年3月29日)

年月日	告示番号	改正	内容	備考
			<p>面的に改正したこと。</p> <p>(2) 追加の規定 ガスクロマトグラフィー、紫外可視吸光度測定法、製剤均一性試験法、注射剤の採取容量試験法、注射剤の不溶性異物検査法、注射剤の不溶性微粒子試験法、溶出試験法</p> <p>4. 医薬品各条において、改正を行った主なものは次のとおりであること。</p> <p>(1) 有害試薬（ベンゼン、四塩化炭素等）を用いた試験について、代替試験法を設定したこと。</p> <p>(2) 貯法について、承認書で規定することとし、基準からは削除したこと。</p> <p>(3) 純度試験について、薄層クロマトグラフィーの展開条件を、展開距離に統一したこと。</p> <p>(4) 承認整理された以下の医薬品について、削除したこと。</p> <p>ア クエン酸第二鉄(<sup>59</sup>Fe)注射液 イ ヒト胃液内因子結合シアノコバラミン(<sup>57</sup>Co)カプセル ウ シアノコバラミン(<sup>58</sup>Co)カプセル エ 抗ヒトミオシンマウスモノクローナル抗体(Fab) ジエチレントリアミン五酢酸インジウム(<sup>111</sup>In)注射液 オ ヨウ化ヒブシ酸ナトリウム(<sup>123</sup>I)注射液 カ キセノン(<sup>133</sup>Xe)注射液</p>	
平成25年9月20日	厚生労働省告示第302号	一部改正	● 医薬品各条「イオフルパン( <sup>123</sup> I)注射液」追加	
平成26年6月12日	厚生労働省告示第257号	一部改正	● 薬事法及び薬剤師法の一部を改正する法律の施行に伴う関係告示の整理(通則(直接の容器等の記載事項)中の適用条項番号の変更)	
平成27年10月2日	厚生労働省告示第416号	一部改正	● 医薬品各条「塩化インジウム( <sup>111</sup> In)溶液」を「塩化インジウム( <sup>111</sup> In)溶液(イブリツモマブ チウキセタン用)」とし、医薬品各条「塩化インジウム( <sup>111</sup> In)溶液(ペンテトレオチド用)」追加	
平成28年3月28日	厚生労働省告示第107号	一部改正	● 医薬品各条「塩化ラジウム( <sup>223</sup> Ra)注射液」追加	

# 放射性医薬品基準英訳版



# **The Minimum Requirements for Radiopharmaceuticals**

Japan Radiopharmaceuticals Association

## **The Ministry of Health, Labour and Welfare Ministerial Notification No.83**

Pursuant to Paragraph 1, Article 42 of Pharmaceutical Affairs Law (Law No. 145, 1960), the Minimum Requirements for Radiopharmaceutical (hereinafter referred to as the “new Requirements”), which has been established as follows, shall be applied and the Requirement which has been established pursuant to August, 1996, MHLW Notification No. 242 (hereinafter referred to as the “previous Requirement”) shall be abolished. However, in the case of radiopharmaceuticals which are listed in the previous Requirement, limited to those listed in the Requirement whose standard are authorized in accordance with this notification pursuant to Article 14 and Article 19-2 of Pharmaceutical Affairs Law (Law No. 145, 1960), the Name and Standards established in the previous Requirement may be accepted to confirm the Name and Standards established in the new Requirement before and on March 31 2014. In addition, with regard to the storage of radiopharmaceuticals defined in the previous Requirement, the storage in force shall remain applicable.

Norihisa Tamura  
The Minister of Health, Labour and Welfare

March 30 2013

# Contents

- PART 1. General Notices
- PART 2. General Rules for Preparations
  - 1 General Rules for Preparations
  - 2 Monographs for Preparations
    - 1 Liquids and solutions
    - 2 Gases
    - 3 Capsules
    - 4 Generators
    - 5 Injections
- PART 3. General Tests, Processes and Apparatus
  - 1 Physical Methods
    - Radiation Measurement
      - 1.01 Gamma-Ray Measurement
      - 1.02 Beta-Ray Measurement
    - Chromatography
      - 1.11 Liquid Chromatography
      - 1.12 Gas Chromatography
      - 1.13 Thin-layer Chromatography
      - 1.14 Paper Chromatography
    - Spectroscopic Methods
      - 1.21 Atomic Absorption Spectrophotometry
      - 1.22 Ultraviolet-visible Spectrophotometry
    - Other Physical Methods
      - 1.31 Electrophoresis
      - 1.32 pH Determination
  - 2 Chemical Methods
    - 2.01 Iron Limit Test
  - 3 Biological Tests/Microbial Tests
    - 3.01 Bacterial Endotoxins Test
    - 3.02 Pyrogen Test
    - 3.03 Sterility Test
  - 4 Tests for Preparations
    - 4.01 Uniformity of Dosage Units
    - 4.02 Test for Extractable Volume of Parenteral Preparations
    - 4.03 Foreign Insoluble Matter Test for Injections
    - 4.04 Foreign Particulate Matter Test for Injections

- 4.05 Disintegration Test
  - 4.06 Dissolution Test
  - 5 Tests for Containers
    - 5.01 Test for Glass Containers for Injections
  - 6 Other Methods
    - 6.01 Sterilization and Aseptic Manipulation
  - 7 Reagents, Test Solutions; Standard Solutions
- PART 4. Official Monographs
- 1 Fludeoxyglucose (<sup>18</sup>F) Injection
  - 2 Sodium Chromate (<sup>51</sup>Cr) Injection
  - 3 Gallium (<sup>67</sup>Ga) Citrate Injection
  - 4 Krypton (<sup>81m</sup>Kr) Generator
  - 5 Strontium (<sup>89</sup>Sr) Chloride Injection
  - 6 Yttrium (<sup>90</sup>Y) Chloride Injection
  - 7 Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Exametazime Injection
  - 8 [N,N'-Ethylenedi-L-Cysteinate (3-)] Oxotechnetium (<sup>99m</sup>Tc) - Diethyl Ester Injection
  - 9 Sodium Pertechnetate (<sup>99m</sup>Tc) Injection
  - 10 Sodium Pertechnetate (<sup>99m</sup>Tc) Injection Generator
  - 11 Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Galactosyl Human Serum Albumin Diethylenetriamine Pentaacetic Acid Injection
  - 12 Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Diethylenetriamine Pentaacetic Acid Injection
  - 13 Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Dimercaptosuccinic Acid Injection
  - 14 Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Stannous Colloid Injection
  - 15 Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Macroaggregated Human Serum Albumin Injection
  - 16 Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Human Serum Albumin Injection
  - 17 Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Tetrofosmin Injection
  - 18 Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Human Serum Albumin Diethylenetriamine Pentaacetic Acid Injection
  - 19 Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Hydroxymethylenediphosphonate Injection
  - 20 Technetium (<sup>99m</sup>Tc) N-Pyridoxyl-5-Methyltryptophan Injection
  - 21 Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Pyrophosphonate Injection
  - 22 Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Phytate Injection
  - 23 Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Hexakis(2-Methoxy-Isobutyl Isonitrile) Injection
  - 24 Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Methylenediphosphonate Injection
  - 25 Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Mercaptoacetylglycylglycylglycine Injection
  - 26 Indium (<sup>111</sup>In) Oxyquinoline Solution
  - 27 Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Injection
  - 28 Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Solution for radiolabeling Ibritumomab tiuxetan
  - 29 Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Solution for radiolabeling Pentetreotide
  - 30 Indium (<sup>111</sup>In) Diethylenetriamine Pentaacetic Acid Injection

- 31 Ioflupane ( $^{123}\text{I}$ ) Injection
- 32 Iomazenil ( $^{123}\text{I}$ ) Injection
- 33 N-Isoprpyl-4-Iodoamphetamine ( $^{123}\text{I}$ ) Hydroxychloride Injection
- 34 3-Iodobenzylguanidine ( $^{123}\text{I}$ ) Injection
- 35 Sodium Iodide ( $^{123}\text{I}$ ) Capsules
- 36 15-(4-Iodophenyl)-3(R,S)-Methylpentadecanoic Acid ( $^{123}\text{I}$ ) Injection
- 37 3-Iodobenzylguanidine ( $^{131}\text{I}$ ) Injection
- 38 Sodium Iodide ( $^{131}\text{I}$ ) Solution
- 39 Sodium Iodide ( $^{131}\text{I}$ ) Capsules
- 40 Iodinated ( $^{131}\text{I}$ ) Human Serum Albumin Injection
- 41 Sodium Iodohippurate ( $^{131}\text{I}$ ) Injection
- 42 Iodinated ( $^{131}\text{I}$ ) Methylnorcholestenol Injection
- 43 Xenon ( $^{133}\text{Xe}$ ) Gas for Inhalation
- 44 Thallium ( $^{201}\text{Tl}$ ) Chloride Injection
- 45 Radium ( $^{223}\text{Ra}$ ) Chloride Injection

# General Notices

1. The Minimum Requirements for Radiopharmaceuticals specifies for method of preparation, description, quality and storage of the radiopharmaceuticals prescribed in Part 4. Monographs (hereinafter referred to as “Monographs”), according to the provisions of Paragraph 1, Article 42 of Pharmaceutical Affairs Law. The Minimum Requirements for Radiopharmaceuticals may be abbreviated as “the MRRP.”
2. In the MRRP, “The Japanese Pharmacopoeia” and “The Minimum Requirements for Biological Products” shall refer to the Japanese Pharmacopoeia prescribed by the provisions of Paragraph 1, Article 41 of Pharmaceutical Affairs Law, and the Minimum Requirements for Biological Products prescribed by the provisions of Paragraph 1, Article 42 of the Law. “The Japanese Industrial Standards” refer to the Japanese Industrial Standards prescribed by the provisions of Article 11 of the Industrial Standards Act (Law No. 185, 1949).
3. In the MRRP, “standard names” are the title names or commonly used names adopted in Part 4. Monographs and they are regarded as generic names according to Article 50 of the Pharmaceutical Affairs Law.
4. Radiopharmaceuticals are to be tested according to the provisions given in the pertinent monographs, General Notices, General Rules for Preparation and General Test for their conformity to the MRRP. However, the item of Description in the monograph is given only for information and should not be taken as indicating standards for conformity.
5. In this English version, the names of drugs specified in MRRP begin with a capital letter.
6. The following abbreviations are used for the principal units.

meter	m	milligram	mg
millimeter	mm	nanogram	ng
nanometer	nm	Celsius degree	°C
gram	g	square centimeter	cm <sup>2</sup>
microgram	µg	milliliter	mL
picogram	pg	megahertz	MHz
mole	mol	lux	lx
liter	L	mass per cent	%
microliter	µL	volume per cent	vol%
kilopascal	kPa	endotoxin unit	EU
mole per liter	mol/L	gigabecquerel	GBq
mass parts per million	ppm	kilobecquerel	kBq
mass per volume per cent	w/v%	mega electron volt	MeV
centimeter	cm	electron volt	eV
micrometer	µm	millisievert	mSv
kilogram	kg	megabecquerel	MBq

becquerel Bq

sievert Sv

kilo electron volt keV

microsievert  $\mu$ Sv

7. When an assurance that a product is of the MRRP quality is obtained consistently from data derived from the manufacturing process validation studies, and from the records of appropriate manufacturing process control and of the results of the quality control, some of the test items in the Monograph being performed for the release of a product may be omitted as occasion demands.
8. The tests methods specified in the MRRP can be replaced by alternative methods which give better accuracy and precision. However, where a difference in test results is suspected, only the result obtained by the procedure given in the MRRP is effective for the final judgment.
9. The details of the biological test methods may be changed insofar as they do not affect the essential qualities of the test.
10. The temperature for the tests or storage is described, in principle, in specified figures. However, the following expressions may be used instead.  
Standard temperature, ordinary temperature, room temperature and lukewarm are defined as 20 °C, 15-25 °C, 1-30 °C and 30-40 °C respectively. A cold place, unless otherwise specified, shall be a place having a temperature of 1-15 °C.  
The temperature of cold water, lukewarm water, warm water and hot water are defined as not exceeding 10 °C, 30-40 °C, 60-70 °C and about 100 °C respectively.
11. "Calibration date" or "Calibration time" shall be the date or time specified as the date or time when the drug concerned is considered to have the radioactivity indicated in the labeling. "Date of manufacture" or "time of manufacture" shall be the date or time when the drug has been manufactured.
12. The term "in vacuum" indicates, unless otherwise specified, a pressure not exceeding 2.0 kPa.
13. The water to be used in the tests of drugs shall be the water suitable performing the relevant test, such as the water not containing any substance that would interfere with the test.
14. As for wording "solution of a solute", where the name of solvent is not stated, the term "solution" indicates a solution in water
15. For solution an expression such as "(1 in 3)", "(1 in 10)" or "(1 in 100)" means that 1g of a solid is dissolved in, or 1mL of a liquid is diluted with the solvent to make the total volume of 3mL, 10mL or 100mL respectively. For the liquid mixture an expression such as "(10:1)" or "(5:3:1)" means that the respective numbers of parts, by volume, of the designated liquids are to be mixed.
16. The term "weigh accurately" means to weigh down to the degree of 0.1mg, 0.01mg or 0.001mg by taking into account the purpose of the test and using a relevant weighing device. The term "weigh exactly" means to weigh to the given decimal places.
17. A value of "n" figures in a test of a MRRP Drug shall be obtained by rounding off a value "n+1" figures.
18. Unless otherwise specified, all tests of the drugs shall be performed at the ordinary temperature and observations of the results shall follow immediately after the operations. However, the judgment for a test which is affected by temperature should be based on the conditions at the standard temperature.

19. The terms “immediately” / “at once” used in the test of a MRRP Drug mean that the procedure is to be performed within 30 seconds after the preceding procedure.
20. In the section under the heading Description, the term “white” is used to indicate white or practically white, and “colorless” is colorless or practically colorless. For the test of clarity of liquid drugs either a black or white background shall be used.
21. In the section under the heading Description, solubilities are expressed by the terms in Table 1. Unless otherwise specified, solubility means the degree of dissolution of a MRRP Drug, previously powdered in the case of a solid drug, within 30 minutes in a solvent at  $20 \pm 5$  °C, by vigorous shaking for 30 seconds each time at 5-minute intervals.

**Table 1**

Descriptive term	Volume of solvent required for dissolving 1g or 1 mL of solute
Very soluble	Less than 1mL
Freely soluble	From 1mL to less than 10mL
Soluble	From 10mL to less than 30mL
Sparingly soluble	From 30mL to less than 100mL
Slightly soluble	From 100mL to less than 1000mL
Very slightly soluble	From 1000mL to less than 10000mL
Practically insoluble, or insoluble	10000mL and over

22. In the test of a drug, the term “dissolve” or “miscible” indicates that it dissolved in, or mixes in arbitrary proportion with the solvent to form a clear solution or mixture. Insoluble materials other than the drug including fibers should not be detected or practically invisible, if any.
23. Identification is the test to identify the radionuclide contained in the drug based upon the property of the radiation ray emitted by the radionuclide, or to identify the drug based upon its specific property.
24. Purity is the test to detect impurities/contaminants in the drugs and it, as well as other requirement in each monograph, specifies the purity of the drug usually by limiting the kind/nature and quantity of the impurities/contaminants. The impurities/contaminants subject to the purity test are those supposed to generate/contaminate during the manufacturing process or storage, including hazardous agents such as heavy metals, arsenic, etc. Among impurities/contaminants, radiochemical impurities are heterogeneous compounds containing the same radionuclide, and radionuclidic impurities are radioactive heterogeneous nuclides. If any foreign substances are used or supposed to be added, it is necessary to perform tests to detect or limit the presence of such substances.

25. Assay is the test to determine the radioactivity of the drug by physical procedures, or to determine the composition of the drug by physical/chemical procedures, thereby calculating specific radioactivity.
26. In stating the appropriate quantities to be taken for assay, the use of the word “about” indicates a quantity within 10% of the specified mass.
27. The container is the device which holds drugs. The stopper or cap, etc., is considered as part of the container. The containers have no physical and chemical reactivity affecting the specified description and quality of the contents.
28. A tight container protects the contents from extraneous solids or liquids, from loss of the contents, and from efflorescence, deliquescence or evaporation under ordinary or customary conditions of handling, shipment and storage.
- Where a tight container is specified, it may be replaced by a hermetic container.
29. A hermetic container is impervious to air or any other gas under ordinary or customary conditions of handling, shipment and storage.
30. The term “light-resistant” means that it can prevent transmittance of light affecting in the specified properties and quality of the contents and protect the contained medicament from the light under ordinary or customary conditions of handling, shipment and storage.
31. The container used for shielding radiation ray shall have sufficient shielding ability. The outside of the container must be strong against breakage. The 1 cm dose equivalent rate for the outside of the container must be as follows:
- (1) 2 mSv/hr or less on the outer surface of the container
  - (2) 100 μSv/hr or less at the position 1 m far from the outer surface of the container
32. The following matters shall be stated on the immediate container or wrapping of the drugs listed in monographs, according to the provision of Article 50-9 of the Pharmaceutical Affairs Law. Statements of these matters may be omitted, in the case of drugs specified in each section of Paragraph 1, Article 211 of the Enforcement Regulations of the Pharmaceutical Affairs Law (The Ministry of Health and Welfare Ordinance No. 1, 1961), as long as the following matter (except for the matters listed in (2)) are stated on the outer container or wrapping.
- (1) Radioactivity determined on the calibration date or at the calibration time
  - (2) The mark of radioactivity specified in the Japanese Industrial Standard, and distinct letter of “Radiopharmaceutical” on the upper side of the mark. Provided that the radiopharmaceutical has fewer radioactivities than that shown in the following Table 2, the mark may be omitted.

**Table 2**

1 <sup>st</sup> column	2 <sup>nd</sup> column	3 <sup>rd</sup> column
Radionuclide	Quantity (Bq)	Concentration (Bq/g)
<sup>18</sup> F	1×10 <sup>6</sup>	1×10 <sup>1</sup>
<sup>51</sup> Cr	1×10 <sup>7</sup>	1×10 <sup>3</sup>
<sup>67</sup> Ga	1×10 <sup>6</sup>	1×10 <sup>2</sup>

$^{81m}\text{Kr}$	$1 \times 10^{10}$	$1 \times 10^3$
$^{81}\text{Rb}$	$1 \times 10^6$	$1 \times 10^1$
$^{89}\text{Sr}$	$1 \times 10^6$	$1 \times 10^3$
$^{90}\text{Y}$	$1 \times 10^5$	$1 \times 10^3$
$^{99}\text{Mo}$	$1 \times 10^6$	$1 \times 10^2$
$^{99m}\text{Tc}$	$1 \times 10^7$	$1 \times 10^2$
$^{111}\text{In}$	$1 \times 10^6$	$1 \times 10^2$
$^{123}\text{I}$	$1 \times 10^7$	$1 \times 10^2$
$^{131}\text{I}$	$1 \times 10^6$	$1 \times 10^2$
$^{133}\text{Xe}$	$1 \times 10^4$	$1 \times 10^3$
$^{201}\text{Tl}$	$1 \times 10^6$	$1 \times 10^2$

Remarks: In the case of substances with two or more radionuclides, the Quantities or Concentrations of the radionuclides shall be those that make the sum of the ratio of the level of each radionuclide listed in the first column of the table to the level specified in the second or the third column become equal to 1.

- (3) Storage
  - (4) Expiration date
  - (5) Matters designated as “matters to be stated” in Part 2. General Rules for Preparation and Part 4. Monographs.
33. The following matters shall be stated in package inserts of drugs listed in the Monograph, according to the provisions of Article 52-1-4 of Pharmaceutical Affairs Law.
- (1) The letter “The Minimum Requirements for Radiopharmaceuticals” or “MRPP” and the standard names, in the cases of drugs not listed in the Japanese Pharmacopoeia
  - (2) Matters designated as matter to be stated in package inserts in Part 2. General Rules for Preparation and Part 4. Monograph

# General Rules for Preparations

## [1] General Rules for Preparations

- (1) General Notices for Preparation present general rules for pharmaceutical dosage forms.
- (2) In these monographs, preparation characteristics are specified for the dosage form. The preparation characteristics are confirmed by appropriate tests.
- (3) In stating the radioactivity in pharmaceutical preparations, the use of an expression “containing 90-110% of the labeled radioactivity in the calibration date or at the calibration time”, for example, indicates that the radioactivity determined on the calibration date or at the calibration time is within the above range.
- (4) Pharmaceutical excipients are substances other than active substances contained in preparations, and they are used to increase the utility of the active substance(s) and preparation, to make formulation process easier, to keep the product quality, to improve the usability and so forth. Suitable excipients may be added for these purposes. The excipients to be used, however, must be pharmacologically inactive and harmless in the administered amount and must not interfere with the therapeutic efficiency of the preparations.
- (5) Purified water to be used for preparations is Purified Water or Purified Water in Containers, and water for injections is Water for Injection or Water for Injection in Containers.
- (6) Containers and packaging for preparations must be suitable for their proper use and for ensuring safe application, as well as for maintaining the quality of the preparations.

## [2] Monographs for Preparations

### 1 Liquids and Solutions

- (1) Liquids and Solutions are liquid preparations, excluding Gases, Capsules, Generators and Injections.
- (2) Liquids and Solutions are usually prepared by dissolving active substance(s) in a solvent or as they are. Liquids and Solutions may include preparations which are dissolved before use depending on the properties of the medicine.
- (3) Tight containers are used for Liquids and Solutions.

### 2 Gases

- (1) Gases are preparations of substances that exist in the form of gases (to be referred to as “gasses”) at the ordinary temperature, including those that are diluted with other suitable gases.
- (2) Gases are usually prepared by isolating and purifying gases by suitable methods.
- (3) Hermetic containers are used for Gases.

### 3 Capsules

- (1) Capsules are preparations enclosed in capsules or wrapped with capsule bases, intended for oral administration.
- (2) A homogeneous mixture of active substance(s) with diluents and other suitable excipients, or

granules or formed masses prepared by a suitable method, are filled into capsule shells as they are or after slight compression.

- (3) Unless otherwise specified, Capsules meet the requirements of Uniformity of Dosage.
- (4) Unless otherwise specified, Capsules meet the requirements of Dissolution Test or Disintegration Test.
- (5) Tight containers are used for Capsules.

#### 4 Generators

- (1) Generators are devices necessary for maintaining a parent nuclide of the suitable chemical form or its compounds in a suitable support, and for allowing the progeny nuclide or its compounds to elute from the support. Such devices are combined with a reliable shielding device for avoidance of unnecessary exposure to the radiation ray.
- (2) Generators are usually prepared by maintaining the parent nuclide or its compounds in the suitable support, and by combining it with necessary devices.

#### 5 Injections

- (1) Injections are sterile preparations to be administered directly into the body through skin, muscle or blood vessel, usually in form of a solution, a suspension or an emulsion of active substance(s), or of a solid that contains active substance(s) to be dissolved or suspended before use.
- (2) Injections in solution, suspension or emulsion form are usually prepared by the following methods.
  - (i) Dissolve, suspend or emulsify active substance(s) with or without excipients in Water for Injection or an aqueous or non-aqueous vehicle homogeneously, fill into containers for injection, seal, and sterilize.
  - (ii) Dissolve, suspend or emulsify active substance(s) with or without excipients in Water for Injection or an aqueous or non-aqueous vehicle, and filtrate aseptically a homogenous liquid, fill into containers for injection and seal.

Every care shall be taken to prevent contamination with microorganisms. The overall processes of preparing injections, from the preparation of active solution to sterilization, shall be completed as rapidly as possible, taking into consideration the composition of the injection and the storage conditions. The concentration of active substance(s) expressed in % represents w/v%.

Injections that are to be dissolved or suspended before use and are designated in the name as “for injection” may be accompanied by a suitable vehicle to dissolve or suspend the supplied preparation (hereinafter referred to as “vehicle attached to preparation”). Injections to be adjusted in pH before use may be accompanied by an appropriate buffer to adjust pH.

- (3) Injections may be prepared as Freeze-dried Injections to prevent degradation or deactivation of the active substance(s) in solutions.

Freeze-dried Injections are usually prepared by dissolving active substance(s) with or without excipients such as diluents in Water for Injection, sterilizing the solution by aseptic

filtration, filling the filtrate directly into individual containers for injection and being freeze-dried, or dividing the filtrate in special containers, being freeze-dried and transferred into individual containers for injection.

- (4) To prevent errors in the preparation with vehicles attached or administration of injections, or bacterial or foreign matter contamination, or for the purpose of urgent use, prefilled syringes may be prepared.

Prefilled syringes for injections are usually prepared by dissolving, suspending or emulsifying active substance(s) with or without excipients in a vehicle, and filling into syringes.

- (5) Vehicles used in injections, attached to preparations or added to adjust the pH must be harmless in the amounts usually administered and must not interfere with the therapeutic efficiency of the active substance(s).

As the vehicle of aqueous injections, Water for Injection is usually used. Isotonic Sodium Chloride Solution, Ringer's Solution, or other suitable aqueous solutions may be used instead.

Unless otherwise specified, these aqueous vehicles, other than those exclusively for intracutaneous, subcutaneous or intramuscular administration meet the requirements of Bacterial Endotoxins Test.

When the Bacterial Endotoxins Test is not applicable to aqueous vehicles, the Pyrogen Test may be applied instead.

- (6) Unless otherwise specified, any coloring agent must not be added solely for the purpose of coloring the preparation.
- (7) Sodium Chloride or other excipients may be added to aqueous injections to adjust them isotonic to blood or other body fluids. Acid or alkalis may be added to adjust the pH.
- (8) Injections supplied in multiple-dose containers may be added sufficient amounts of suitable preservatives to prevent the growth of microorganisms.
- (9) Unless otherwise specified, Vehicles used in injections, attached to preparations or added to adjust the pH other than those used exclusively for intracutaneous, subcutaneous or intramuscular administration meet the requirements of Bacterial Endotoxins Test (unless otherwise specified they are less than 150 EU/vial. However, in the case of injections into spinal cord, they are less than 12 EU/vial.). In the case where the Bacterial Endotoxins Test is not applicable, the Pyrogen Test may be applied instead. However, unless otherwise specified, the test may be conducted after shipment and after the radioactivity in the product has decreased.
- (10) Unless otherwise specified, Vehicles used in injections, attached to preparations or added to adjust the pH meet the requirements of Sterility Test. When Injections contain nuclides with a half-life of not more than 14days, and are manufactured with a sterilization method which has been confirmed to have a satisfactory sterilizing effects in test using appropriate indicator organisms and indicator agents, they may be shipped before the completion of the

sterility test which has been started on the day of manufacture.

- (11) Containers of Injections are colorless and meet the requirements of Test for Glass Container for Injections. Where specified in individual monographs, these containers may be replaced by colored containers meeting the requirements of Test for Glass Container for Injections.
- (12) Unless otherwise specified, Injections and vehicles attached to preparations or added to adjust the pH meet the requirements of Foreign Insoluble Matter Test for Injections.
- (13) Unless otherwise specified, Injections and vehicles attached to preparations or added to adjust the pH meet the requirements of Insoluble Particulate Matter Test for Injections.
- (14) Unless otherwise specified, the actual volumes of Injections are slightly larger than the labeled volume, and are sufficient for injecting the labeled volume.
- (15) Unless otherwise specified, the actual volumes of nonradioactive injections meet the requirements of Test for Extractable Volume of Parenteral Preparations.
- (16) Unless otherwise specified, Injections to be dissolved or suspended before use meet the requirements of Uniformity of Dosage Units.
- (17) Suspensions for injection are usually not to be injected into blood vessels or spinal cord, and emulsions for injection are not to be injected into the spinal cord.
- (18) The maximum size of particles observed in suspensions for injections is usually not larger than 150  $\mu\text{m}$ , and that of particles in emulsions for injection is usually not larger than 7  $\mu\text{m}$ .
- (19) The following information, unless otherwise specified, must be written on the package leaflet, or the container or wrapper.
  - (i) In case where the vehicle is not specified, the name of the employed vehicle, with the exception of Water for Injection, sodium chloride solution not exceeding 0.9 w/v% and those vehicles in which acids or alkalis are used in order to adjust the pH.
  - (ii) In case of vehicle attached to preparation or added to adjust the pH, the name of the vehicle, content volume, ingredients and quantities or ratios, and a statement of the presence of the vehicle on the outer container or outer wrapper.
  - (iii) Name and quality of stabilizers, preservatives and diluents if added. In the case where nitrogen or carbon dioxide is filled in the container to replace the air inside, a statement of this replacement is not required.
- (20) For ampoules or other containers of 2 mL or less, the designations “injection”, “for injection” and “aqueous suspension for injection” may be replaced by “inj.”, “for inj.” and “aq. susp. for inj.”, respectively.

For ampoules or other containers of more than 2 mL and not exceeding 10 mL, made of glass or similar materials, the designation “injection”, “for injection” and “aqueous suspension for injection” may be abbreviated in the same way as above, when the information is printed directly on the surface of ampoules or containers.
- (21) Tight containers are used for Injections.

# General Tests, Processes and Apparatus

General Tests, Process and Apparatus include common methods for tests, useful tests methods for quality recognition of drugs and other articles related to them. Unless otherwise specified, Liquid Chromatography, Bacterial Endotoxins Test, Gas Chromatography, Gamma-Ray Measurement, Atomic Absorption Spectrophotometry, Ultraviolet-visible Spectrophotometry, Uniformity of Dosage Units, Test for Extractable Volume of Parenteral Preparations, Foreign Insoluble Matter Test for Injections, Foreign Particulate Matter Test for Injections, Test for Glass Containers for Injections, Iron Limit Test, Electrophoresis, Thin-layer Chromatography, Pyrogen Test, pH Determination, Beta-Ray Measurement, Disintegration Test, Sterility Test, Dissolution Test and Paper Chromatography are performed as directed in the corresponding items.

## 1. Physical Methods

### Radiation Measurement

#### 1.01 Gamma-Ray Measurement

Gamma-Ray Measurement is a method for detection and analysis of gamma-rays and X-rays (hereinafter referred to as “gamma-ray”) emitted from radionuclides by Ge semiconductor detectors, NaI(Tl) scintillation detectors or ionization chambers.

Unless otherwise specified, Ge semiconductor detectors shall be used for identification or assay of nuclides and detection or assay of radionuclidic impurities, and NaI(Tl) scintillation detectors or ionization chambers should be applied for the radioactivity measurement or radioactive concentration in the cases where the nuclide has been identified.

##### (1) Measurement with Ge semiconductor detectors

Measurement with Ge semiconductor detectors is a method to identify the radionuclide, to detect radionuclidic impurities, or to quantify the nuclide or radionuclidic impurities by analyzing the gamma-ray spectrum emitted from a sample, and then determining the energy of all photopeaks and the counting rate of the peak.

The energy calibration curve shall be acquired preliminary for identification of nuclides or detection of radionuclidic impurities, and the peak counting efficiency curve (hereinafter referred to as “counting efficiency curve”) shall be acquired preliminary for the radioactivity measurement.

- (i) Apparatus: Gamma-ray spectrometer composed of Ge semiconductor detector, pulse height analyzer, data processing unit, and radiation shield, etc.
- (ii) Acquisition of energy calibration curve: Place an appropriate gamma-ray standard source at a designated distance from the gamma-ray detector endcap, and determine gamma-ray spectrum. Determine the correlation between peak channels and gamma-ray energies obtained from nuclide data at appropriate intervals from the low-energy to high-energy range, and prepare an energy calibration curve for the spectrometer.

- (iii) Acquisition of counting efficiency curve: Place an appropriate gamma-ray standard source at a designated distance from the gamma-ray detector, and determine gamma-ray spectrum. Determine the counting efficiency by giving appropriate correction factor to the ratio of the counting rate in the peak area to the radioactivity of the standard. Calculate counting efficiencies at several energy points within appropriate energy range, and prepare a counting efficiency curve. The counting efficiency is calculated with the following formula:

$$F = \frac{N}{A \cdot R} \cdot C$$

$F$  : Counting efficiency of the photopeak

$N$  : Net counting rate of the photopeak area ( $s^{-1}$ )

$A$  : Radioactivity of the standard source (Bq)

$R$  : Gamma-ray emission rate per radioactive decay

$C$  : Correction factor

A counting efficiency curve may not be needed in the case where the nuclide of sample is same as that of standard; and the radioactivity measurement in the sample may be measured solely by the comparison between the counting rate of the sample and that of the standard.

- (iv) Identification of nuclide and detection of radionuclidic impurities: Determine the gamma-ray spectrum with an appropriate amount of sample, obtain the photopeak energy observed in the spectrum from the energy calibration curve, and identify the nuclide concerned. When it is difficult to identify the nuclide solely from the gamma-ray spectrum in case of the monoenergetic gamma-emitter, for example, determine the gamma-ray spectrum of the sample again under the same conditions after a certain period of time. Thus, calculate the half-life of the nuclide concerned from the decreasing of the counting rate of the photopeak area, and identify the nuclide.
- (v) Radioactivity measurement: Transfer the sample solution to an appropriate container for measurement and determine the gamma-ray spectrum under the same conditions as the determination for the counting efficiency curve. Calculate the counting rate in the photopeak area of the gamma-ray interested, and obtain the radioactivity of the measured sample with the following formula:

$$A = \frac{N}{F \cdot R} \cdot Cg$$

$A$  : Radioactivity of the sample solution (Bq)

$N$  : Net counting rate of the sample in the photopeak area ( $s^{-1}$ )

$F$  : Counting efficiency rate obtained from the counting efficiency curve

$R$  : Gamma-ray emission rate per decay

$Cg$  : Correction factor

When the sample contains radionuclidic impurities, it must be confirmed that the

photopeaks of the radionuclidic impurities do not influence the photopeak interested by overlapping, etc.. Radioactivity of the impurities is also determined by the same method.

The energy calibration curve and the counting efficiency curve may be used in a certain period, but recalibration of these must be required, as necessary.

(2) Measurement by NaI(Tl) scintillation detectors

Measurement by NaI(Tl) scintillation detector is a method for radioactivity measurement of samples by using a counting efficiency, which is acquired preliminary from gamma-ray emitted by the standard solution made of the same nuclide with the sample under the same measuring conditions.

- (i) Apparatus: NaI(Tl) scintillation counter composed of NaI(Tl) scintillation detector, photomultiplier and pulse height analyzer, etc.
- (ii) Calculation of counting efficiency: Transfer a fixed amount of standard solution to a measurement container for the standard source. Determine a counting rate of the standard source at an appropriate range of gamma-ray energy with a NaI(Tl) scintillation counter, and calculate the counting efficiency by the ratio of net counting rate to radioactivity of the standard source.
- (iii) Radioactivity measurement: Transfer the sample in the volume same to the standard source to measuring container of the same material and same shape. Determine the radioactivity of the sample at the same gamma energy region as the standard source for counting efficiency calculation by NaI(Tl) scintillation counter, and obtain the radioactivity of the measured aliquot of sample with the following formula:

$$A = \frac{N}{F} \cdot Cg$$

$A$  : Radioactivity of the sample solution (Bq)

$N$  : Net counting rate ( $s^{-1}$ )

$F$  : Counting efficiency

$Cg$  : Correction factor

As a NaI(Tl) scintillation counter is an energy-dependent spectrometer, a caution shall be paid that if the energy range differs between measurement for the counting efficiency calculation and measurement of the sample, the counting rate may be affected remarkably. In the condition of very high counting efficiency, counting of cascade gamma-rays may cause considerable pulse sum effect, therefore some countermeasure such as to secure distance between detector and sample may be required.

The determined counting efficiency may be used in a certain period, but recalibration must be required, as necessary.

(3) Measurement by ionization chambers

Measurement by ionization chambers is a method to determine ionization current or

indicated value converted from the ionization current (hereinafter referred to as “ionization current value”). For the radioactivity measurement, conversion factor from ionization current to radioactivity (hereinafter referred to as “radioactivity conversion factor”) shall be acquired preliminary for the each radionuclide.

- (i) Apparatus: Ionization chamber is composed of an ionization chamber, amperometric devices, data processing units and radiation shield, etc.
- (ii) Calculation of radioactivity conversion factor (calibration): The standard source is prepared by transferring a fixed amount of standard solution of the nuclide identical with target nuclide of sample to a measurement container. Measure the ionization current value of the standard source at the determined position in the ionization chamber, and obtain the radioactivity conversion factor from the ratio of the radioactivity to the ionization current value with the following formula:

$$K = \frac{As}{Is}$$

$K$ : Radioactivity conversion factor (Bq/A)

$As$ : Radioactivity of the standard source (Bq)

$Is$ : Net ionization current value (A)

Although radioactivity conversion factor may be used in a certain period, it is advisable to confirm that the radioactivity conversion factor is kept unchanged by measuring the same standard source with long half-life nuclide such as Cs-137 appropriately. Recalibration must be done, as necessary.

- (iii) Correction of radioactivity conversion factor of samples containing radionuclidic impurities: When measuring a sample containing radionuclidic impurities, the measured ionization current value contains effects by the impurities. In such case, the correction factor of the radioactivity conversion factor shall be determined from radionuclidic impurity mix ratio by measuring a part or whole of the sample by a Ge semiconductor detector to quantify the radioactivity of each impurity. The total ionization current value may be obtained with the following formula:

$$\begin{aligned} I_{total} &= \frac{A_0}{K_0} + \frac{A_1}{K_1} + \frac{A_2}{K_2} + \dots \\ &= \frac{A_0}{K_0} \left\{ 1 + \left( \frac{A_1}{A_0} \right) \left( \frac{K_0}{K_1} \right) + \left( \frac{A_2}{A_0} \right) \left( \frac{K_0}{K_2} \right) + \dots \right\} \end{aligned}$$

$I_{total}$ : Net ionization current value including effect of impurities (A)

$A_0$ : Radioactivity of the target nuclide (Bq)

$K_0$ : Radioactivity conversion factor of the target nuclide (Bq/A)

$A_1$  : Radioactivity of the impurity 1 (Bq)

$K_1$  : Radioactivity conversion factor of the impurity1 (Bq/A)

$A_2$  : Radioactivity of the impurity 2 (Bq)

$K_2$  : Radioactivity conversion factor of the impurity 2 (Bq/A)

Correction factor H to the radioactivity conversion factor is obtained with the following formula:

$$H = \frac{1}{\left\{ 1 + \left( \frac{A_1}{A_0} \right) \cdot \left( \frac{K_0}{K_1} \right) + \left( \frac{A_2}{A_0} \right) \cdot \left( \frac{K_0}{K_2} \right) + \dots \right\}}$$

Although it is favorable to obtain radioactivity conversion factors to each impurity ( $K_i$ ,  $i = 1, 2, \dots$ ) by using standard sources for each impurity, it is acceptable to calculate the radioactivity conversion factor from the energy characteristics of the analyzer used. When it is difficult to obtain each radioactivity conversion factor to each impurity with this method and when the sample contains only one or two radionuclidic impurities, the correction factor may be obtained with the following procedure:

- (iv) Radioactivity measurement: Place a sample solution in the determined space, measure the ionization current value, and obtain the radioactivity of the sample with the following formula:

$$A = K \cdot I \cdot Cg \cdot H$$

$A$  : Radioactivity of the sample solution (Bq)

$K$  : Radioactivity conversion factor (Bq/A)

$I$  : Net ionization current value

$Cg$  : Correction factor resulting from the difference of the measuring condition between the sample solution and the standard solution

$H$  : Correction factor for radionuclidic impurities

The material elements for correction by  $Cg$  are liquid volume, material of measurement container and shape of measurement container.

## 1.02 Beta-Ray Measurement

Beta-Ray Measurement is a method used generally for measuring of radioactivity of radionuclides called as pure beta nuclide which emits beta-rays only without gamma-rays. The beta-ray measurement includes measurement by liquid scintillation counters and by ionization chambers.

Although liquid scintillation counters are generally used to analysis of beta-ray emitters, dilution and fractionation of sample will be needed due to its low upper limit of measurable radioactivity. By contraries contrast, measurement with ionization chamber is applicable to high-energy

beta-rays and high level radioactivity and generally useful for radiopharmaceuticals without dilution of the sample.

(1) Measurement with liquid scintillation counters

A liquid scintillation counter is an apparatus to detect fluorescence emitted by the interaction between scintillator and beta-rays when a sample is added to the liquid scintillator. The liquid scintillator consists of organic solvents and fluorescent substances. For the Beta-Ray Measurement with liquid scintillation counters, surfactant added hydrophilic scintillator is used to homogeneously disperse the sample in the liquid scintillator. High water content will cause phase separation, measurement is usually made at the colloidal status which gives stable high counting rate.

This measurement method is required precise pipetting, because the measuring sample is prepared by dividing an aliquot of the test sample solution. Appropriate dilution of the aliquot is required because of the relatively low upper limit of measurable radioactivity. In addition, the counting efficiency of beta-ray observed with the liquid scintillation counter depends on the quenching effect which means the decrease of fluorescence intensity by a given substance. Therefore its correction should be made appropriately.

The beta-ray measurement method includes the external standard method and the efficiency tracing method, these are popular quantification methods by liquid scintillation counters.

(i) External standard method

External standard method is a method to obtain the correlation between the counting efficiency and the extent of quenching from the spectrum of the Compton electron emitted by the generated from sample externally irradiated with appropriate dose of gamma-rays.

a Preparation of samples

Quenching standard source

To draw the calibration curve for quenching, prepare several vials of quenching standard sources whose quenching differs from each other. A certain amount of hydrophilic scintillator and the same solvent with the test sample as quencher (a substance forcibly cause the quenching) varying the additive amount are added to vials to make the different quenching specimens. Drop the determined amount of standard solution containing the same radionuclide with the test sample to the vials respectively. Cap the vials tightly, and mix homogeneously to use as the quenching standard sources.

Test sample

Drop an appropriate amount of test sample to the scintillator, to make the quenching of the sample solution within the range covered by the calibration curve. In addition, to avoid the counting loss and the pile-up caused by high count rate, the test sample shall be diluted appropriately. The dilution rate for measuring sample preparation and the amount added sample to the vial shall be measured

precisely.

Blank sample

Apply the same procedure for preparing quenching standard solution, by using distilled water instead of the standard source.

b Acquisition of the quenching calibration curve

Measure the quenching standard sources to obtain their counting rate respectively. Set the measuring sensitivity as infinity for the upper limit of the energy range, and as lower as possible unless electrical noise influences for the lower limit of the energy range. Measure the radioactivity of the blank solution with the same measuring condition, and then calculate the net counting rate by subtracting the counting rates of the blank solution from those of the quenching standard sources.

In addition, determine the spectrum of Compton electrons of sample by irradiating with the external radiation source, and then calculate the extent of quenching. As a general liquid scintillation counter has the external radiation source therein, and the external radiation is automatically emitted when measuring radioactivity of the sample with the mode selection for external standard method, radioactivity and the extent of quenching are obtained at once.

$$\varepsilon\beta = \frac{Nn}{Ast}$$

$\varepsilon\beta$  : Counting efficiency

$Nn$  : Net Counting Rate ( $s^{-1}$ )

$Ast$ : Radioactivity of quenching standard sources (Bq)

Obtain the counting efficiency by the net counting rate and the radioactivities of the quenching standard sources.

c Radioactivity measurement

Measure the counting rate of the sample solution. For the measurement, the condition of the upper and lower limit of the energy range should be the same as the condition for obtaining the quenching calibration curve. In addition, measure the counting rate of the blank sample with the same condition, and calculate the net counting rate ( $Nns$ ). At the same time, measure the spectrum of Compton electron of blank sample by irradiating with the external radiation source, and calculate the extent of quenching to the sample solution ( $Qss$ ). Read the counting efficiency to the extent of quenching ( $Qss$ ) from the quenching calibration curve, and then obtain the radioactivity of the sample with the following formula.

$$A = \frac{Nns}{\varepsilon\beta s}$$

$A$  : Radioactivity of the sample (Bq)

$Nns$  : Net counting rate ( $s^{-1}$ )

$\epsilon\beta_s$  : Counting efficiency to  $Q_{ss}$

As a general liquid scintillation counter may record the data of the quenching calibration curve in its internal memory, a sequence of these analyses can be made automatically. However, as the quenching calibration curve is affected by the stability of scintillation counters, the quenching by the liquid scintillation counters should be recalibrated periodically or as needed.

(ii) Efficiency tracing method

Efficiency tracing method is a method for measuring a radioactivity of a sample solution and a standard source under the same condition, and the radioactivity of sample is calculated by extrapolating the counting efficiency of the sample to the point where the counting efficiency of the standard source is 100%. This method has some advantages that can use a long half-life radionuclide as the standard sources which will have a small influence to the quenching effect and no need to use the same radionuclide as the standard source with the samples.

a Preparation of samples

Standard source

You don't need to use the same radionuclide of the sample as the standard sources, but the standard sources only need to give about 100 % of counting efficiency under the condition where quenching effect is not very large.

It is generally needed that the beta-ray energy of the standard source is not higher than that of the samples. Usually the standard source containing carbon-14 is applicable to various radionuclide measurements because of its long half-life.

Test sample

Prepare the sample solution diluted appropriately to avoid the counting loss or the pile-up by higher counting rate. Record the amount of sample added and the dilution rate precisely. You don't need to use the same scintillator of standard sources to prepare the sample solution.

Blank sample

Prepare blank sample by adding almost the same amount of distilled water or diluted hydrochloric acid in order to reach the same level of quenching effects between the sample and the blank sample.

b Radioactivity measurement

For measuring the spectrum of the standard source, set the upper limit of the energy range to infinity and the lower limit channels of the energy range to  $R_1, R_2, \dots$ , and measure the counting rate  $N_{s1}, N_{s2}, \dots$ , for each energy range, respectively. Obtain counting efficiency in each energy range  $\epsilon_1, \epsilon_2, \dots$ , from the radioactivity of the standard source and the measured counting rate with the following formula.

$$\epsilon_i = \frac{N_{si}}{A_{st}} \quad (i=1, 2, \dots)$$

$\epsilon_i$  : Counting efficiency at the range  $R_i$

$A_{st}$ : Radioactivity of the standard source

$N_{si}$ : Net counting rate at the range  $R_i$

In the spectrum data of the sample solution, obtain the counting rates  $N_1, N_2, \dots$  for each range at the same lower limit channel of the counting range with that of standard solution measurement  $R_1, R_2, \dots$ , respectively. Plot the counting rate of the sample solution  $N_i$  to the calculated  $\epsilon_i$ , and the value extrapolated for 100% counting efficiency of the standard source from an approximate curve determined based on the least-square method shows the radioactivity of the sample solution.

As a liquid scintillation counter usually has the function to measure the radioactivities of the samples automatically, a sequence of the analysis may be made automatically. When the data of the standard source is pre-recorded in the analytical program, such data is also applicable. However the liquid scintillation counters should be recalibrated periodically or as needed in order to confirm the stability of the equipment and normal functioning of the program.

(2) Measurement with ionization chamber

Measurement with ionization chamber is only applicable to assay pure beta radionuclide whose maximum energy of beta-rays is not less than 1 MeV and the radioactivity is more than dozens of MBq, because the ionization chamber originally designed for measuring the gamma-rays. With this method, the bremsstrahlung radiation resulted from the interaction between the beta-ray emitted from the sample solution and the surrounding components including radiation source itself, container and holders and the wall of the ionization chamber. Therefore, these conditions for measurement should be identical to those at the time of calibration or can be corrected appropriately.

(i) Calculation of the calibration constant

Take the fixed amount of the radioactive standard solution of the same radionuclide with the sample solution into a designated measuring container. Place the standard source in the designated position of the ionization chamber, measure the radioactivity, and then obtain the calibration constant into radioactivity from the ratio of the radioactivity to the ionization current value with the following formula.

$$K = \frac{A_s}{I_s}$$

$K$  : Calibration constant into radioactivity (Bq/A)

$A_s$  : Radioactivity of the standard source (Bq)

$I_s$ : Net ionization current value (A)

(ii) Radioactivity measurement

Measure the ionization current value of the sample solution in the same container and

volume with the standard source under the same measuring condition, and then obtain the radioactivity of the sample solution with the following formula.

$$A = K \cdot I \cdot C$$

$A$  : Radioactivity of the sample solution (Bq)

$K$  : Calibration constant into radioactivity (Bq/A)

$I$  : Net ionization current value

$C$  : Correction factor based on the difference of the measuring condition for the sample solution from the standard source at calibration.

Main elements for correction in  $C$  are difference of the volume and material and shape of the container. When measuring the beta-rays with ionization chambers, the effect of these elements for correction is quite big, therefore very precise calculation of the calibration constant is required.

- (iii) Identification of gamma-emitting radionuclide as impurity and correction of measuring radioactivity.

When quantifying the radioactivity with ionization chambers, identify gamma-emitting nuclides as impurities with a measured with gamma-ray spectrometer. When the sample solution contains nuclidic impurity, subtract the contribution by the nuclidic impurity from the total ionization current observed with the following formula.

$$I = I_0 - \sum_{i=1}^n \frac{A_i}{K_i}$$

$I$  : Net ionization current value of target radionuclide (A)

$I_0$  : Measured net ionization current value (including the contribution by the nuclidic impurity)

$A_i$  : Radioactivity of the nuclidic impurity  $i$  (Bq)

$K_i$  : Calibration constant into radioactivity for the nuclidic impurity  $i$

Since the conversion rate of beta-energy to bremsstrahlung radiation is generally small, the response of ionization chamber to the pure beta radionuclide is much less than that to gamma-ray emitting radionuclide, which is about 1 to 100 in many cases. Therefore, even if the contaminating rate of gamma-emitting nuclidic impurity is small, its contribution is relatively high. Therefore, it shall be noted that the correction depends on the accuracy of the measurement of nuclidic impurity by gamma-ray spectrometers. In addition, when the contaminating rate of the gamma-emitting nuclide as nuclidic impurity is relatively high (which depends on the kind of the radionuclide, but higher than about 1%), the measurement accuracy will cause a big impact to the results which requires attention.

## Chromatography

### 1.11 Liquid Chromatography

Proceed as specified in the Liquid Chromatography under General Tests of the current Japanese

Pharmacopoeia.

#### 1.12 Gas Chromatography

Proceed as specified in the Gas Chromatography under General Tests of the current Japanese Pharmacopoeia.

#### 1.13 Thin-layer Chromatography

Thin-layer Chromatography is a method to separate each ingredient by developing a mixture in a mobile phase, using a thin-layer made of a suitable stationary phase, and is applied for identification, purity test, etc., of substances.

Preparation of thin-layer plate

Proceed as specified in the Preparation of thin-layer plate of Thin-layer Chromatography under General Tests of the current Japanese Pharmacopoeia.

Procedure

Unless otherwise specified, proceed by the following method.

Designate a line about 20mm distant from the bottom of the thin-layer plate as the starting line, apply an appropriate amount of the sample solution at points on this line as a spot or a band, and air-dry. When a carrier is necessary, apply the carrier solution prescribed in Part 4. Monographs on the starting line of the thin-layer, apply the above-mentioned sample at the same position, and air-dry. Unless otherwise specified, in the container, the developing solvent is placed up to about 10cm in height from the bottom beforehand, seal the container closely, and allow it to stand for 1 hour at ordinary temperature. Place the plate in the container, avoiding contact with the inside wall, and seal the container. Develop it at ordinary temperature.

When the solvent front has ascended from the starting line to the distance directed in Part 4. Monographs, remove the plate from the container. Immediately put a mark at the solvent front. After air-drying, observe the location of the spots or the bands by the method specified in the Part 4. Monographs, when the method is covered in the Part 4. Monographs. Determine the radioactivity from the peak area obtained with a suitable chromatogram scanner, or from each part of scraped thin-layer or each piece of thin-layer cut into constant width with a suitable counting device. Calculate the  $R_f$  value by using the following equation.

When authentic substances to be used for confirmation of the position of the spot or the band are specified in Part 4. Monographs, perform the test in the same way with respect to solutions prepared by dissolving these substances in a suitable solvent such as buffer solutions.

$$R_f = \frac{\text{distance from the starting line to the center of the spot or the band}}{\text{distance from the starting line to the solvent front}}$$

#### 1.14 Paper Chromatography

Paper Chromatography is a method to separate each ingredient by developing a mixture in a mobile phase, using a sheet of filter paper, and is applied for identification, purity test, etc., of substances.

Procedure

Unless otherwise specified, proceed by the following method.

Designate a line about 50mm distant from the bottom of a sheet of filter paper, 20 to 30mm wide, as the starting line, apply an appropriate amount of the sample solution at points on this line as a spot or a band, and air-dry. When a carrier is necessary, apply the carrier solution prescribed in Part 4. Monographs on the starting line of the filter paper, apply the above-mentioned sample at the same position, and air-dry. Then, suspend the paper in a container for developing of about 500 mm in height, which contains the developing solvent in its bottom section beforehand and the inside of which is already saturated by the vapor of the solvent, taking care to avoid contact with the walls. Immerse the paper in the solvent so that the lower edge of paper is covered with the solvent to about 10 mm from the bottom. Seal the container and allow the solvent to ascend on the paper at ordinary temperature.

When the solvent front has ascended from the starting line to the distance directed in Part 4. Monographs, remove the paper from the container. Immediately put a mark at the solvent front. After air-drying, observe the location of the spots or the bands by the method specified in the Part 4. Monographs, when the method is covered in the Part 4. Monographs. Determine the radioactivity from the peak area obtained with a suitable chromatogram scanner, or from each piece of the filter paper cut into constant width with a suitable counting device. Calculate the Rf value by using the following equation.

When authentic substances to be used for confirmation of the position of the spot or the band are specified in Part 4. Monographs, perform the test in the same way with respect to solutions prepared by dissolving these substances in a suitable solvent such as buffer solutions.

$$R_f = \frac{\text{distance from the starting line to the center of the spot or the band}}{\text{distance from the starting line to the solvent front}}$$

## Spectroscopic Methods

### 1.21 Atomic Absorption Spectrophotometry

Proceed as specified in the Atomic Absorption Spectrophotometry under General Tests of the current Japanese Pharmacopoeia.

### 1.22 Ultraviolet-visible Spectrophotometry

Proceed as specified in the Ultraviolet-visible Spectrophotometry under General Tests of the current Japanese Pharmacopoeia.

## Other Physical Methods

### 1.31 Electrophoresis

Electrophoresis is a method for separating a mixture into each ingredient using a suitable buffer solution and a supporting medium, by applying direct voltage on two ends and making each component to migrate. It is applied for identification, purity, etc., of substances.

#### Procedure

Unless otherwise specified, proceed by the following method.

Designate a suitable line on the electrophoresis membrane as the starting line. Immerse this membrane in the buffer solution specified in Part 4. Monographs. Eliminate excessive liquid, and apply an appropriate amount of the sample on the starting line as a spot or a band.

When authentic substances to be used for confirmation of the position of the spot or the band are prescribed in Part 4. Monographs, perform the test in the same way with respect to solutions prepared by dissolving these reference substances in a suitable solvent such as buffer solutions. When a carrier is necessary, apply the carrier solution prescribed in Part 4. Monographs on the starting line, and then, apply the above-mentioned sample at the same position. Fix the membrane on a suitable supporting frame, and put the supporting frame in the electrophoresis chamber, so that both sides of the membrane are immersed in the buffer solution by the same length. Fix platinum electrodes in the buffer solution chamber, connect them with the direct constant voltage generator, and perform electrophoresis.

Remove the supporting frame from the electrophoresis chamber and remove the membrane, and air-dry it. Determine the position of the spot or band as directed under Part 4. Monographs, and determine the radioactivity from the peak area obtained with a suitable chromatogram scanner, or from each pieces of the membrane cut into constant width with a suitable counting device.

#### 1.32 pH Determination

Proceed as specified in the pH Determination under General Tests of the current Japanese Pharmacopoeia.

### 2. Chemical Methods

#### 2.01 Iron Limit Test

Proceed as specified in the Iron Limit Test under General Tests of the current Japanese Pharmacopoeia.

### 3. Biological Tests / Microbial Tests

#### 3.01 Bacterial Endotoxins Test

Proceed as specified in the Bacterial Endotoxins Test under General Tests of the current Japanese Pharmacopoeia. For the reduction of the quantity of the radioactive waste, the list 4.01-2, 4.01-3, and 4.01-4 of B solution should be omitted except for the preliminary test.

#### 3.02 Pyrogen Test

Proceed as specified in the Pyrogen Test under General Tests of the current Japanese Pharmacopoeia.

#### 3.03 Sterility Test

Proceed as specified in the Sterility Test (excluding the number of samples to be tested) under General Tests of the current Japanese Pharmacopoeia.

### 4. Tests for Preparations

#### 4.01 Uniformity of Dosage Units

Proceed as specified in the Uniformity of Dosage Units under General Tests of the current Japanese Pharmacopoeia.

#### 4.02 Test for Extractable Volume of Parenteral Preparations

Proceed as specified in the Test for Extractable Volume of Parenteral Preparations under General Tests of the current Japanese Pharmacopoeia.

#### 4.03 Foreign Insoluble Matter Test for Injections

Proceed as specified in the Foreign Insoluble Matter Test for Injections under General Tests of the current Japanese Pharmacopoeia.

#### 4.04 Foreign Particulate Matter Test for Injections

Proceed as specified in the Foreign Particulate Matter Test for Injections under General Tests of the current Japanese Pharmacopoeia.

#### 4.05 Disintegration Test

Proceed as specified in the Disintegration Test under General Tests of the current Japanese Pharmacopoeia.

#### 4.06 Dissolution Test

Proceed as specified in the Dissolution Test under General Tests of the current Japanese Pharmacopoeia.

### 5. Tests for Containers

#### 5.01 Test for Glass Containers for Injections

Proceed as specified in the Test for Glass Containers for Injections under General Tests of the current Japanese Pharmacopoeia.

### 6. Other Methods

#### 6.01 Sterilization and Aseptic Manipulation

Proceed as specified in the Sterilization and Aseptic Manipulation under General Tests of the current Japanese Pharmacopoeia.

### 7. Reagents, Test Solutions; Standard Solutions

Reagents are chemicals which are used in the tests of the MRRP. The descriptions in the parenthesis [ ] comply with descriptions of the Japanese Industrial Standards and the Japanese Pharmacopoeia. Those reagents described as special class and first class in the parenthesis [ ] conform to the specifications of the special class and the first class of the Japanese Industrial Standards, respectively. The tests should be conducted as directed in Test Methods for Reagents of Japanese Industrial Standards. The description of Monographs, The Japanese Pharmacopoeia indicates that the reagents conform to the standards of Monographs of the Japanese Pharmacopoeia. When the name of a reagent used in the MRRP differs from that used in the Japanese Industrial Standards and the Japanese Pharmacopoeia, both names are also shown.

Test solutions are solutions which are prepared to be used in the test of the MRRP.

Standard solutions are solutions to be used as the bases for comparison in the tests of the MRRP.

In the tests of the MRRP, the following substances are to be used as reagents, test solutions and standard solutions:

**Acetic acid, dilute** Dilute 6 g of acetic acid (100) with water to make 100mL (1mol/L).

**Acetic acid (100)** CH<sub>3</sub>COOH [K8355, Acetic acid, Special class]

**Acetic acid-sodium acetate buffer solution, pH3.8** Dissolve 13.61g of sodium acetate trihydrate in water, and add 60mL of acetic acid (100) and water to make 1000mL.

**Acetic acid-sodium acetate TS, 0.1 mol/L** Dissolve 1.36g of sodium acetate trihydrate in water, and add 0.58 g of acetic acid (100) and water to make 1000mL.

**Acetone**  $\text{CH}_3\text{OCH}_3$  [K8034, Special class]

**Acetonitrile**  $\text{CH}_3\text{CN}$  [K8032, Special class]

**Alizarin yellow GG**  $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{N}_3\text{NaO}_5$  [K8056, Special class]

**Alizarin yellow GG-thymolphthalein TS** Mix 10mL of alizarin yellow GG TS with 20 mL of thymolphthalein TS.

**Alizarin yellow GG TS** Dissolve 0.1 g of alizarin yellow GG in 100 mL of ethanol (95) and filter if necessary.

**Aluminon**  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_9$  [K8011, Special class]

**Aluminon TS** Dissolve 0.1 g of aluminon in water to make 100 mL, and allow this solution to stand for 24 hours before use.

**Aluminum indicate paper** Paper covered with aluminon at the detective part. Color changes from pink to red depending on a gradation of aluminum ion.

**Aluminum nitrate**  $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  [K8544, Special class]

**Aluminum oxide**  $\text{Al}_2\text{O}_3$  White crystals, crystalline powder, or powder. Boiling point: about 3000 °C. Melting point: about 2000 °C.

**Aluminum potassium sulfate dodecahydrate**  $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$  [K8255, Special class]

**Aluminum standard solution** Weigh exactly 0.3517 g of aluminum potassium sulfate dodecahydrate, and dissolve in water to make 1000 mL. Each mL of this solution contains 0.02 mg of aluminum (Al).

**Ammonia solution (28)**  $\text{NH}_3$  [K8085, Ammonia Water, Special class, Density: 0.90 g/mL, Content: 28-30%]

**Ammonia TS** To 400 mL of ammonia solution (28), add water to make 1000 mL (10%).

**Ammonia TS, 0.1 mol/L** To 6.5 mL of ammonia solution (28), add water to make 1000 mL.

**Ammonium acetate**  $\text{CH}_3\text{COONH}_4$  [K8359, Special class]

**Ammonium acetate TS, 0.5 mol/L** Dissolve 38.5 g of ammonium acetate in water to make 1000 mL.

**Ammonium acetate TS, 1 mol/L** Dissolve 77 g of ammonium acetate in water to make 1000 mL.

**Ammonium chloride**  $\text{NH}_4\text{Cl}$  [K8116, Special class]

**Ammonium chloride TS** Dissolve 10.5 g of ammonium chloride in water to make 100 mL (2 mol/L).

**L-Ascorbic acid**  $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$  [K9502, L (+)-Ascorbic Acid, Special class]

**Barbital**  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$  [Monographs, The Japanese Pharmacopoeia]

**Barbital buffer solution, pH 8.6, ionic strength 0.06** Dissolve 1.62 g of barbital and 12.38 g of barbital sodium in 900 mL of water, adjust the pH to 8.6 with hydrochloric acid, and add water to make 1000 mL.

**Barbital buffer solution, pH 8.6, ionic strength 0.075** Dissolve 2.76 g of barbital and 15.46 g of barbital sodium in 900 mL of water, adjust the pH to 8.6 with hydrochloric acid, and add water to make 1000 mL.

**Barbital sodium**  $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaO}_3$  White, crystals or crystalline powder. Freely soluble in water,

slightly soluble in ethanol (95), and practically insoluble in diethyl ether.

pH: The pH of a solution of barbital sodium (1 in 200) is between 9.9 and 10.3.

Loss on drying: not more than 1.0% (1 g, 105 °C, 4 hours).

Content: not less than 98.5%.

Assay: Weigh accurately about 0.5 g of barbital sodium, previously dried, transfer to a separator, dissolve in 20 mL of water, add 5 mL of ethanol (95) and 10 mL of dilute hydrochloric acid, and extract with 50 mL of chloroform. Then extract with three 25-mL portions of chloroform, combine the total extract, wash with two 5-mL portions of water, and extract the washings with two 10-mL portions of chloroform. Combine the chloroform extracts, and filter into a conical flask. Wash the filter paper with three 5-mL portions of chloroform, combine the filtrate and the washings, add 10 mL of ethanol (95), and titrate with 0.1 mol/L potassium hydroxide-ethanol solution until the color of the solution changes from yellow to purple through light purple (indicator: 2 mL of alizarin yellow GG-thymolphthalein TS). Perform a blank determination in the same manner. Each mL of 0.1 mol/L potassium hydroxide-ethanol solution = 20.62 mg of  $C_8H_{11}N_2NaO_3$ .

**Bathocuproine**  $C_{26}H_{20}N_2$  White-pale yellow crystalline powder or powder

**Bathocuproine ethanol TS** Dissolve 0.1 g of bathocuproine in ethanol (99.5) to make 100 mL.

**1,4-Bis[2-(5-phenyl oxazolyl)] benzene**  $C_{22}H_{16}N_2O_2$  Light yellow crystals. Slightly soluble in toluene. Shows maximum fluorescence at 418 nm. Melting point: 245-246 °C.

**Bromocresol green**  $C_{21}H_{14}Br_4O_5S$  [K8840, Special class]

**Bromocresol green solution** Dissolve 10 mg of Bromocresol green in 2 mL of sodium hydroxyl TS, dilute. Add 10 mL of ethanol and dilute this solution with water to make 20 mL.

**1-Butanol**  $CH_3(CH_2)_2CH_2OH$  [K8810, Special class]

**2-Butanone**  $CH_3COC_2H_5$  [K8900, Special class]

**Cellulose acetate membrane** Acetylate the hydroxyl group of cellulose, and create a uniform, thin membrane with a suitable organic solvent. Refractive index  $N_D^{20}$  1.47-1.48

**Cellulose for thin-layer chromatography** Prepared for thin-layer chromatography.

**Chlorine**  $Cl_2$  A yellow-green gas, having a suffocating odor. It is heavier than air, and dissolves in water. Prepare from chlorinated lime with hydrochloric acid. Chlorine from a metal hermetic container may be used.

**Chlorine TS** Use a saturated solution of chlorine in water. Preserve this solution in fully filled, light-resistant, glass-stoppered bottles, preferably in a cold place.

**Chloroform**  $CHCl_3$  [K8322, Special class]

**Chromotropic acid TS** Dissolve 50 mg of disodium chromotropate dihydrate in the solution prepared by cautiously adding 68 mL of sulfuric acid to 30 mL of water, cooling, then adding water to make 100 mL. Preserve in light-resistant containers.

**Copper (II) sulfate pentahydrate**  $CuSO_4 \cdot 5H_2O$  [K8983, Special class]

**DGA resin** Chelating resin made of N, N, N', N'-tetra-n-octyldiglycolamide. Show high affinity to actinoids. Particle size: 50 to 100  $\mu m$ .

**DGA resin column** Add 3 mL of 4 mol/L nitric acid TS to about 50 mg of DGA resin, mix gently,

and pack the resin in the column 2 mL in capacity.

**Diammonium hydrogen citrate**  $C_6H_{14}N_2O_7$  [K8284, Special class]

**Dichloromethane**  $CH_2Cl_2$  [K8161, Special class]

**Diethylenetriamine pentaacetic acid**  $C_{14}H_{23}N_3O_{10}$  White, odorless crystalline powder. Very slightly soluble in water, ethanol (95) and chloroform. Melting point: 230 °C

**Diethylenetriamine pentaacetic acid solution** Dissolve 0.5 g of Diethylenetriamine pentaacetic acid in 2.5 mL of sodium hydroxide TS, and dilute this solution in water to make 10 mL.

**Diethyl ether**  $C_2H_5OC_2H_5$  [K8103, Special class]

**Dilute acetic acid** The same as Acetic acid, dilute.

**Dilute hydrochloric acid** The same as hydrochloric acid, dilute.

**Dilute nitric acid** The same as nitric acid, dilute.

**Dilute sulfuric acid** The same as sulfuric acid, dilute.

**1,5-Diphenylcarbonohydazide**  $C_{13}H_{14}N_4O$  [K8488, Special class]

**2,5-Diphenyl oxazole**  $C_{15}H_{11}NO$  White crystals or powder. Sparingly soluble in toluene. Shows maximum fluorescence at 366 nm. Melting point: 70-72 °C.

**Disodium chromotropate dihydrate**  $C_{10}H_6Na_2O_8S_2 \cdot 2H_2O$  [K8316, Special class] Preserve in light-resistant containers.

**Dithizone**  $C_6H_5NHNHCSN:NC_6H_5$  [K8490, Special class]

**Dithizone isopropyl ether solution** Dissolve 1 mg of dithizone in isopropyl ether to make 100 mL. Prepare before use. (0.001%)

**Ethanol (95)**  $C_2H_5OH$  [K8102, Special class]

**Ethanol (99.5)**  $C_2H_5OH$  [K8101, Special class]

**Ethyl acetate**  $CH_3COOC_2H_5$  [K8361, Special class]

**Fludeoxyglucose**  $C_6H_{11}FO_5$  White powder. Freely soluble in water, and practically insoluble in acetonitrile, ethanol (99.5), and diethyl ether.

Melting point: 150-185 °C

Identification

Infrared Spectrophotometry: Determine the infrared absorption spectrum of fludeoxyglucose, previously dried, as directed in the potassium bromide disk method under Infrared Spectrophotometry, and compare the spectrum with the Reference Spectrum: both spectra exhibit similar intensities of absorption at the same wave numbers.

Optical rotation:  $[\alpha]_{20}^D = +60 \sim +65^\circ$  Weigh accurately 100 mg of fludeoxyglucose, previously dried, dissolve in 20  $\mu$ L of ammonia TS and water to make exactly 10 mL. Determine the optical rotation using a 100 mm cell.

Purity

Related substances: Dissolve 50 mg of fludeoxyglucose in 1 mL of water, and use this solution as the sample solution. Pipette 0.5 mL of this solution, add water to make exactly 25 mL, and use this solution as the standard solution. Perform the test with these solutions as directed under Thin-layer chromatography in General test of Japanese Pharmacopoeia. Spot 2  $\mu$ L each of sample solution and

standard solution on a plate of a silica gel with complex fluorescent indicator for thin-layer chromatography. Develop the plate with a mixture of acetonitrile and water (19:1) to a distance of about 10cm, and air-dry the plate. Examine under ultraviolet light (main wavelength: 254 nm): the spots other than the principal spot are not obtained. Spray even the plate with 10vol% sulfuric acid-methanol solution, and heat at 150-250 °C.: any spot other than the principal spot and starting point obtained from the sample solution is not more intense than the spot from the standard solution.

Loss on drying: Not more than 2.0% (0.5g, 105 °C, 3hours)

**Fluorescein sodium**  $C_{20}H_{10}Na_2O_5$  [Monographs, The Japanese Pharmacopoeia]

**Formic acid**  $HCOOH$  [K8264, Special class, Density: not less than 1.21 g/mL]

**Glycerin**  $C_3H_8O_3$  [K8295, Special class or Monographs of the Japanese Pharmacopoeia, Concentrated glycerin]

**Helium** He Content: Not less than 99.995 vol%.

**1-Hexanol**  $CH_3(CH_2)_5OH$  Colorless clear solution. Refractive index: 1.4157-1.420. Specific gravity: 0.816-0.821.

**Human serum albumin** [Monographs, The Minimum Requirements for Biological Products]

**Hydrobromic acid**  $HBr$  [K8509, Special class]

**0.1 mol/L Hydrobromic acid TS** Add 56.8 mL of hydrobromic acid to 250 mL of water, cool, and dilute with water to make 500 mL. Dilute 50 mL of this solution in water to make 500 mL.

**Hydrochloric acid**  $HCl$  [K8180, Special class]

**Hydrochloric acid, dilute** Dilute 23.6 mL of hydrochloric acid with water to make 100 mL (10%).

**0.04 mol/L Hydrochloric acid TS** Dilute 40 mL of 0.1 mol/L hydrochloric acid TS with water to make 100 mL.

**0.1 mol/L Hydrochloric acid TS** Dilute 100 mL of 1 mol/L hydrochloric acid TS with water to make 1000 mL.

**1 mol/L Hydrochloric acid TS** Dilute 90 mL of hydrochloric acid with water to make 1000 mL.

**2 mol/L Hydrochloric acid TS** Dilute 180 mL of hydrochloric acid with water to make 1000 mL.

**3 mol/L Hydrochloric acid TS** Dilute 270 mL of hydrochloric acid with water to make 1000 mL.

**6 mol/L Hydrochloric acid TS** Dilute 540 mL of hydrochloric acid with water to make 1000 mL.

**Hydrogen peroxide (30)**  $H_2O_2$  [K8230, hydrogen peroxide, Special class, Concentration: 30.0-35.5%]

**Hydrogen peroxide TS, 0.03%** Dilute 1 mL of hydrogen peroxide (30) with water to make 50mL exactly, and dilute 1 mL of this solution with water to make 20 mL exactly. Prepare before use.

**Hydrogen sulfide**  $H_2S$  A colorless, poisonous gas heavier than air. It dissolves in water. Prepare by treating iron (II) sulfide with dilute sulfuric acid or dilute hydrochloric acid. Other sulfides yielding hydrogen sulfide with dilute acids may be used.

**Hydroxylammonium chloride**  $NH_2OH \cdot HCl$  [K8201, Special class]

**Iminobisacetic chelating resin** Chelating resin made of styrene divinylbenzene copolymer having a iminobisacetic acid group as a ligand. Retentive strongly of copper, iron, and other transition metal. 75-150  $\mu m$  diameter. Sodium ion type.

**Iminobisacetic chelating resin column** Take 50 g of iminobisacetic chelating resin into a beaker, add diluted ammonia solution (28), shake mildly, and allow this mixture to stand, after the mixture separate to 2 layers, remove excess ammonia solution. Apply the same procedure 5 times. Wash the resin with water until the pH of the washing is about 7. Wash the resin with ammonium acetate buffer until the pH of the washing is within the range of 6.8-7.2. Pack a column 7.3 mm in inside diameter and 5.5 cm in length with this washed resin.

**Indium chloride**  $\text{InCl}_3$  Yellow crystals. Deliquescent. Freely soluble in water. Melting point: 586 °C

**Indium chloride-hydrochloric acid solution** Weigh 1.93 mg of indium chloride, and dissolve in 100 mL of 0.1 mol/L hydrochloric acid TS.

**Iodine** I [K8920, Special class]

**2-Iodohippuric acid**  $\text{C}_9\text{H}_8\text{INO}_3$  Colorless-white crystal. Melting point: 171-174 °C.

**Iodo-methyl-nor cholesterol**  $\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{IO}$  White powder like glass. Tasteless. Odorless. Freely soluble in ethanol (95), acetone, diethyl ether, n-hexane, and practically insoluble in water.

**15-(4-Iodophenyl)-3(R,S)-methyl pentadecanoic acid standard solution** Weigh exactly 1g of purified 15-(4-iodophenyl)-3(R,S)-methyl pentadecanoic acid, and dissolve in ethanol (95) to make exactly 100 mL.

**Ioflupane**  $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{FINO}_2$  White solid.

Melting point: 83-87 °C.

Identification

Infrared Spectrophotometry: Determine the infrared absorption spectrum of Ioflupane as directed in the potassium bromide disk method under the Infrared Spectrophotometry in General test of Japanese Pharmacopoeia; it exhibits absorption at the wave numbers of about  $2950\text{cm}^{-1}$ ,  $1735\text{cm}^{-1}$ ,  $1485\text{cm}^{-1}$ ,  $1195\text{cm}^{-1}$  and  $815\text{cm}^{-1}$ .

Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy: Determine the spectrum of a solution of Ioflupane in deuterated chloroform for nuclear magnetic resonance spectroscopy (1 in 280), and determine the spectrum of this solution using tetramethylsilane for nuclear magnetic resonance spectroscopy as an internal reference compound, as directed under Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy ( $^1\text{H}$ ) in General test of Japanese Pharmacopoeia ; it exhibits multiple signals A, B, C, D, E, and F at around  $\delta 1.7\text{ppm}$ ,  $\delta 2.1\text{ppm}$ ,  $\delta 2.4\text{ppm}$ ,  $\delta 2.5\text{ppm}$ ,  $\delta 2.9\text{ppm}$ , and  $\delta 3.4\text{ppm}$  respectively, a single signal G at around  $\delta 3.5\text{ppm}$ , a multiple signal H at around  $\delta 3.7\text{ppm}$ , two couples of triple signal I at around  $\delta 4.5\text{ppm}$ , and two double signals J, K at around  $\delta 7.0\text{ppm}$  and  $\delta 7.6\text{ppm}$  respectively. The ratio of integrated intensity of each signals, A:B:C:D:E:F:G:H:I:J:K, is about 5:2:2:1:2:1:3:1:2:2:2.

Purity

- (1) Related substances: Dissolve 2.5 mg of Ioflupane in 5 mL of methanol, and use this solution as the sample solution. Perform the test with 20 $\mu\text{L}$  of the sample solution as directed under Liquid Chromatography according to the following conditions. Determine each peak area by the automatic integration method, and calculate the amounts of them by the percentage area method: the peak other than Ioflupane is not more than 0.5%, and the sum of the peaks other

than Ioflupane is not more than 1.0%.

Operating conditions

Detector: An ultraviolet absorption photometer (wavelength: 230nm)

Column: A stainless steel column 4.6 mm in inside diameter and 15 cm in length, packed with octadecylsilylated silica gel for liquid chromatography (5 $\mu$ m in particle diameter)

Column temperature: A constant temperature of about 25 °C

Mobile phase A: Phosphate buffer, 0.02 mol/L, pH6.0

Mobile phase B: Acetonitrile

Flowing of the mobile phase: Control the gradient by mixing the mobile phases A and B as directed in the following table.

Time after injection of sample (min)	Mobile phase A (vol%)	Mobile phase B (vol%)
0-7	60	40
7-17	60→25	40→75
17-27	25	75

Flow rate: 1.0 mL/min

Time span of measurement: About 1.7 times as long as the retention time of Ioflupane beginning after the solvent peak

System suitability

Test for required detectability: To exactly 1 mL of the sample solution, add methanol to make exactly 200 mL, and use this solution as the solution for system suitability test. To exactly 1 mL of the solution for system suitability test, add methanol to make exactly 10 mL. Confirm that the peak area of Ioflupane obtained from 20  $\mu$ L of this solution is equivalent to 7 to 13% of Ioflupane of the solution for system suitability test.

System performance: When the procedure is run with 20  $\mu$ L of the solution for system suitability test under the above operating conditions, the number of theoretical plates and the symmetry factor of the peak of Ioflupane are not less than 7000 steps and 0.8 to 1.3, respectively.

System repeatability: When the test is repeated 6 times with 20  $\mu$ L of the solution for system suitability test under the above operating conditions, the relative standard deviation of the peak areas of Ioflupane is not more than 2.0%.

- (2) Related substances: Dissolve 1.0 mg of Ioflupane in 1 mL of dichloromethane, and use this solution as the sample solution. Perform the test with 1 $\mu$ L of the sample solution as directed under Gas Chromatography according to the following conditions. Determine each peak area other than dichloromethane by the automatic integration method, and calculate the amounts of them by the area percentage method: the peak other than Ioflupane is not more than 0.5%, and the sum of the peaks other than Ioflupane is not more than 1.0%.

Operating conditions

Detector: A hydrogen flame-ionization detector

Column: A fused-silicate column 0.32 mm in inside diameter and 25 m in length, coated inside with polydimethylsiloxane for gas chromatography in 0.52  $\mu\text{m}$  thickness.

Column temperature: Inject at a constant temperature of about 60  $^{\circ}\text{C}$ , maintain at 60  $^{\circ}\text{C}$  for 1 minute, raise the temperature to 260  $^{\circ}\text{C}$  at a rate of 20  $^{\circ}\text{C}$  per minute, maintain at 260  $^{\circ}\text{C}$  for 14 minutes.

Temperature of injection port: A constant temperature of about 200  $^{\circ}\text{C}$

Temperature of detector: A constant temperature of about 250  $^{\circ}\text{C}$

Carrier gas: Helium

Flow rate: 1.0 mL/min

Split ratio: 1:10

System suitability

System performance: Dissolve 1.0 mg of Ioflupane in dichloromethane to make exactly 20 mL. Pipette 1 mL of the solution, add methanol to make exactly 10 mL, and use this solution as the solution for system suitability test. When the procedures run with 1  $\mu\text{L}$  of the solution for system suitability test under the above operating conditions, the number of theoretical plates and the symmetry factor of the peak of Ioflupane are not less than 200000 steps and not more than 1.4, respectively.

System repeatability: When the test is repeated 6 times with 1  $\mu\text{L}$  of the solution for system suitability test under the above operating conditions, the relative standard deviation of the peak areas of Ioflupane is not more than 10%.

**Ioflupane standard solution** Add 2.3 mL of ethanol (99.5), 7.3 mL of 0.1 mol/L acetic acid-sodium acetate TS and 0.4 mL of sodium iodide solution (1 in 100) to 40 mg of Ioflupane, and dissolve.

**Iomazenil**  $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{IN}_3\text{O}_3$  White-pale yellow crystals or powders. Slightly soluble in methanol, and practically insoluble in water, ethanol (99.5), and ether.

Melting point: 241-246  $^{\circ}\text{C}$ .

Content: Not less than 99%

Assay: Weigh accurately about 20 mg of iomazenil, previously dried 24 hours in vacuum with silica gel, and dissolve in methanol, to make exactly 100 mL. Pipette exactly 2.5 mL of this solution, add methanol to make exactly 100 mL, use this solution as the sample solution. Read the absorbance  $A$  of this solution at the wavelength of 238 nm using 10 mm cell directed under Ultraviolet-visible Spectrometry, using methanol as the blank solution.

$$\text{Amount (mg) of Iomazenil} = \frac{A}{\text{Absorbance (1\%, 1 cm)}} \times 40000$$

$$\text{Content of Iomazenil} = \frac{\text{Amount (mg) of Iomazenil}}{\text{Weight (mg) of Iomazenil}} \times 100$$

Absorbance (1%, 1cm): molar extinction coefficient previously calculated

**Iron (III) chloride hexahydrate**  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  [K8142, Special class]

**Iron (III) chloride TS** Dissolve 9 g of iron (III) chloride hexahydrate in water to make 100 mL (0.33 mol/L).

**Iron (III) nitrate nonahydrate**  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  [K8559, Special class]

**20 µg/L Iron standard solution** Measure exactly 1 mL of 1000 µg/L Iron standard solution, and add water to make exactly 50 mL.

**1000 µg/L Iron standard solution** Measure exactly 723.4 mg of Iron (III) nitrate nonahydrate, and add 0.1 mol/L nitric acid TS to make exactly 100 mL.

**Iron (II) sulfide**  $\text{FeS}$  [K8948, for hydrogen sulfide development]

**N-isopropyl-4-iodoamphetamine hydrochloride**  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{IN} \cdot \text{HCl}$  Colorless crystals or white powder. Freely soluble in water or methanol, and slightly soluble in ether. Melting point: 160-165 °C.

**Isotonic Sodium Chloride Solution** [Monographs, The Japanese Pharmacopoeia]

**Kryptofix 222** 4,7,13,16,21,24-Hexaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.8]hexacosane  $\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_6$  White powder. Melting point: 69-75 °C

**Lysate reagent** A lyophilized product obtained from amebocyte lysate of horseshoe crab (*Limulus polyphemus* or *Tachypleus tridentatus*). Amebocyte lysate preparations which do not react to β-glucans are available: they are prepared by removing G factor reacting β-glucans from amebocyte lysate or by inhibiting the G factor reacting system of amebocyte lysate.

**Lysate TS** Dissolve a lysate reagent in water for bacterial endotoxins test, or in a suitable buffer, by gentle stirring.

**Lanthanum chloride heptahydrate**  $\text{LaCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  White crystalline solid. Odorless. Content: Not less than 99%. Melting point: 91 °C.

**Lanthanum chloride solution** Dissolve 1.335 g of lanthanum chloride heptahydrate in water to make 50 mL.

**Lead (II) nitrate**  $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$  [K8563, Special class]

**Lead standard solution** Measure exactly 10 mL of lead standard stock solution, and add water to make exactly 100 mL. Prepare before use. Each mL of this solution contains 0.01 mg of lead (Pb).

**0.5 µg/L Lead standard solution** Measure exactly 1 mL of 1000 µg/L lead standard solution, and add water to make exactly 100 mL. Measure exactly 1 mL of this solution, and add water to make exactly 20 mL.

**1000 µg/L Lead standard solution** Measure exactly 159.8 mg of lead (II) nitrate, and add 0.1 mol/L nitric acid TS to make exactly 100 mL.

**Lead standard stock solution** Weigh exactly 159.8 mg of lead (II) nitrate and dissolve in 10 mL of dilute nitric acid. Add water to make exactly 1000 mL. For preparation and preservation of this solution, use glass containers which do not contain soluble lead salt.

**Magnesia TS** Dissolve 5.5 g of magnesium chloride hexahydrate and 7 g of ammonium chloride in 65 mL of water, add 35 mL of ammonia TS, allow the mixture to stand for a few days in tightly stoppered bottle, and then filter. If the solution is not clear, filter before use.

**Magnesium chloride hexahydrate**  $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  [K8159, Special class]

**Magnesium powder**  $\text{Mg}$  [K8876, Special class]

**Malachite Green oxalate**  $C_{52}H_{54}N_4O_{12}$  [K8878, Malachite Green (oxalate), Special class]

**Malachite Green TS** Dissolve 0.2 g of Malachite Green oxalate in water to make 100 mL.

**Methanol**  $CH_3OH$  [K8891, Special class]

**Methyl red**  $C_{15}H_{15}N_3O_2$  [K8896, Special class]

**Methyl red TS** Dissolve 0.1 g of methyl red in 100 mL of ethanol (95), and filter if necessary.

**1-Naphthol**  $C_{10}H_7OH$  [K8698, Special class] Preserve in light-resistant containers.

**Ninhydrin**  $C_9H_6O_4$  [K8870, Special class]

**Nitric acid**  $HNO_3$  [K8541, Special class, Concentration: 69-70%, Density: about 1.42 g/mL]

**Nitric acid, dilute** Dilute 10.5 mL of nitric acid with water to make 100 mL (10%).

**0.05 mol/L Nitric acid TS** Dilute 3.25 mL of nitric acid with water to make 1000 mL.

**0.1 mol/L Nitric acid TS** Dilute 6.45 mL of nitric acid with water to make 1000 mL.

**4 mol/L Nitric acid TS** Dilute 260 mL of nitric acid with water to make 1000 mL.

**8 mol/L Nitric acid TS** Dilute 520 mL of nitric acid with water to make 1000 mL.

**Octadecylsilanized silica gel for thin-layer chromatography** Prepared for thin-layer chromatography.

**Octadecylsilanized silica gel for liquid chromatography** Prepared for liquid chromatography.

**Octadecylsilanized silica gel with complex fluorescent indicator for thin-layer chromatography**  
Octadecylsilanized silica gel for thin-layer chromatography containing fluorescent indicator

**1-Octanol**  $CH_3(CH_2)_6CH_2OH$  [K8213, Special class]

**Octoxynol**  $(CH_3)_3CCH_2C(CH_3)_2C_6H_4O(C_2H_4O)_nNH$  A light yellow, viscous liquid.

**Phenolphthalein**  $C_{20}H_{14}O_4$  [K8799, Special class]

**Phenolphthalein TS** Dissolve 1 g of phenolphthalein in 100 mL of ethanol (95).

**Phosphate buffer 0.02 mol/L, pH6.0** Weigh 13.61 g of potassium dihydrogenphosphate, dissolve in water to make exactly 500 mL. Measure 100 mL of this solution, adjust pH within 5.9 to 6.1 with 0.2 mol/L sodium hydroxide TS, and add water to make 1000 mL.

**Phosphomolybdic acid n-hydrate**  $P_2O_5 \cdot 24MoO_3 \cdot xH_2O$  Yellow crystals or crystalline powder

Identification:

(1) To 10 mL of the sample solution (1 in 10) add 0.5 mL of ammonia TS: a yellow precipitate is formed, it dissolves on the addition of 2 mL of ammonia TS, and a yellow precipitate is formed again on the addition of 5 mL of nitric acid (1 in 2).

(2) To 5 mL of the sample solution (1 in 10) add 1 mL of ammonia TS and 1 mL of Magnesia TS: a white precipitate is formed.

**Phosphomolybdic acid TS** Dissolve 1.0 g of phosphomolybdic acid n-hydrate in ethanol (95) to make 10 mL. Prepare before use.

**Polydimethylsiloxane for gas chromatography** Prepared for gas chromatography

**Polyphosphoric acid**  $H_{n+2}P_nO_{3n+1}$  Colorless-pale yellow solution. Concentration of  $P_2O_5$ : not less than 80%.

**Ponceau 3R**  $C_{19}H_{16}N_2Na_2O_7S_2$  Dark red powder. Freely soluble in water. Its aqueous solution is dark red. Content: not less than 85%.

**Ponceau 3R TS** Dissolve 0.8 g of ponceau 3R and 6.0 g of trichloroacetic acid in water to make 100 mL.

**Potassium chromate**  $K_2CrO_4$  [K8312, Special class]

**Potassium chromate solution, 0.5 w/v%** Dissolve 0.5 g of Potassium chromate in water to make 100 mL.

**Potassium chromate Standards Solution** Weigh exactly 74.698 mg of potassium chromate, and dissolve in water to make exactly 1000 mL. This solution, 1 mL, contains 0.02 mg of chromium (Cr).

**Potassium chloride**  $KCl$  [K8121, Special class]

**Potassium chloride solution, 1 w/v%** Dissolve 9.5333 g of potassium chloride in water to make 500 mL.

**Potassium chloride TS, 2 mol/L** Dissolve 149.1 g of potassium chloride in water to make 1000 mL. Prepare before use.

**Potassium hydrochloric acid solution** Dilute 10 mL of 1 w/v% of potassium chloride solution in 40 mL of 10 vol% hydrochloric acid and dilute this solution in water to make 100 mL.

**Potassium hydroxide**  $KOH$  [K8574, Special class]

**Potassium hydroxide-ethanol solution, 0.1 mol/L** Dissolve 7 g of potassium hydroxide in 20 mL of water, and add ethanol (95) to make 1000 mL. Allow to stand for 24 hours in a tightly stoppered bottle. Then quickly decant the supernatant liquid, and standardize the solution as follows:

Standardization: Measure exactly 25 mL of 0.25 mol/L sulfuric acid. Add 50 mL of water and 2 drops of phenolphthalein TS. Titrate the solution with the prepared potassium hydroxide-ethanol solution until it acquires a pale red color. Calculate the morality factor. Preserve in tightly stoppered bottles, protected from light. Standardize before use.

**Potassium nitrite**  $KNO_2$  [K8017:2002, Special class]

**Potassium nitrite TS** Dissolve 10 g in water to make 100 mL. Prepare before use.

**Potassium thiocyanate**  $KSCN$  [K9001, Special class]

**5 % Potassium thiocyanate TS** Dissolve 5 g of potassium thiocyanate in 95 mL of water.

**Propyl ether, iso**  $(CH_3)_2CHOCH(CH_3)_2$  [K9528, dipropyl ether, Special class]

**Scintillator TS** Weigh 5 g of 2,5-diphenyl oxazole and 0.3 g of 1,4-bis[2-(5-phenyl oxazolyl)] benzene, and dissolve in toluene or xylene to make 1000 mL. Add 500 mL of octoxynol to 1000 mL of this solution, and mix.

**Silica gel** An amorphous, partly hydrated silicic acid occurring in glassy granules of indeterminate form. When used as a desiccant, it is frequently coated with a substance that changes color when the capacity to absorb water is exhausted. Such colored products may be regenerated by being dried at 110 °C until the gel assumes the original color.

Residue on ignition: not more than 6% (2 g, 950 ± 50 °C).

Water absorption: not less than 31%. Weigh accurately about 10 g of silica gel, and allow to stand for 24 hours in a closed container in which the atmosphere is maintained at 80% relative humidity with sulfuric acid having a specific gravity of 1.19. Weigh again, and calculate the increase in weight.

**Silica gel for thin-layer chromatography** A silica gel prepared for thin-layer chromatography.

**Silica gel with complex fluorescent indicator for thin-layer chromatography** A silica gel for thin-layer chromatography containing suitable complex fluorescent indicators.

**Silver nitrate**  $\text{AgNO}_3$  [K8550, Special class]

**0.05 mol/L Silver nitrate solution** Dilute silver nitrate TS with water to double the volume. 1 mL of this solution contains 8.4935 mg of silver nitrate in 1 mL.

**Silver nitrate TS** Dissolve 17.5 g of silver nitrate in water to make 1000 mL (0.1 mol/L).

**Sodium acetate trihydrate**  $\text{CH}_3\text{COONa}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$  [K8371, Special class]

**Sodium carbonate (standard reagent)**  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  [K8005, Standard reagent for volumetric analysis]

**Sodium chloride**  $\text{NaCl}$  [K8150, Special class]

**Sodium chromate**  $\text{Na}_2\text{CrO}_4$  [K8313, Special class]

**Sodium citrate TS, 2.8%, for zinc tests** Dissolve 28 g of trisodium citrate dihydrate in water to make 1000 mL.

**Sodium diethyldithiocarbamate TS** Dissolve 1 g of sodium N,N-diethyldithiocarbamate trihydrate in water to make 100 mL. Then, filter the solution. Prepare before use.

**Sodium hydrogen carbonate**  $\text{NaHCO}_3$  [K8622, Special class]

**Sodium hydroxide**  $\text{NaOH}$  [K8576, Special class]

**Sodium hydroxide TS** Dissolve 4.3 g of sodium hydroxide in water to make 100 mL (1 mol/L). Preserve in polyethylene bottles.

**Sodium hydroxide TS, dilute** Dissolve 4.3 g of sodium hydroxide in freshly boiled and cooled water to make 1000 mL (0.1 mol/L). Prepare before use.

**Sodium hypochlorite TS** Prepare the solution by passing chlorine into sodium hydroxide solution while cooling with ice, so as to contain 5% of sodium hypochlorite ( $\text{NaClO}$ : 74.44). Prepare before use.

**Sodium iodide**  $\text{NaI}$  [K8918, Special class]

**Sodium iodate**  $\text{NaIO}_3$  [K8923, Special class]

**Sodium N,N-diethyldithiocarbamate trihydrate**  $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NCS}_2\text{Na}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$  [K8454, Special class]

**Sodium sulfide nonahydrate**  $\text{Na}_2\text{S}\cdot 9\text{H}_2\text{O}$  [K8949, Special class]

**Sodium sulfide TS** Dissolve 5 g of sodium sulfide nonahydrate in a mixture of 10 mL of water and 30 mL of glycerin. Or dissolve 5 g of sodium hydroxide in a mixture of 30 mL of water and 90 mL of glycerin, saturate a half volume of this solution with hydrogen sulfide, while cooling, and mix with the remaining half. Preserve in well-filled, light-resistant bottles. Use within 3 months.

**Sodium sulfide TS for zinc tests** Dissolve 50 mg of sodium sulfide nonahydrate in water to make 100 mL (0.05%).

**Sodium sulfite anhydrous**  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  [K8061, sodium sulfite, Special class]

**Sodium thiosulfate pentahydrate**  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3\cdot 5\text{H}_2\text{O}$  [K8637, Special class]

**0.01 mol/L Sodium thiosulfate TS** Dissolve 2.48 g of sodium thiosulfate pentahydrate in water to make 1000 mL.

**Starch** [K8658, Starch, Special class]

**Starch TS** Triturate 1 g of starch with 10 mL of cold water, and pour the mixture slowly, with constant stirring, into 200 mL of boiling water. Boil the mixture until a thin, translucent fluid is obtained. Allow to settle, and use the supernatant liquid. Prepare before use.

**Strontium carbonate**  $\text{SrCO}_3$  White powder. Content: Not less than 99.994%. Melting point: 1497 °C.

**Strontium-90 standard solution** Standard solution calibrated by JCSS

**Strontium standard solution** Dissolve 1.6849 g of strontium carbonate, which is preliminarily wetted with water, in 10 mL of hydrochloric acid and dilute this solution with water to make 100 mL. Dilute 10 mL of this solution with 10 mL of hydrochloric acid and add water to make 100 mL. 1 mL of this solution contains 1 mg of strontium ion.

**Strontium chloride hexahydrate**  $\text{SrCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  [K8121, Special class]

**Strontium chloride TS** Dissolve 0.133 g of strontium chloride hexahydrate in water to make 50 mL.

**Sulfuric acid**  $\text{H}_2\text{SO}_4$  [K8951, Special class]

**Sulfuric acid, dilute** Cautiously add 5.7 mL of sulfuric acid to 10 mL of water, cool, and dilute with water to make 100 mL (10%).

**Sulfuric acid, 0.25 mol/L** With stirring add slowly 15 mL of sulfuric acid to 1000 mL of water, then cool. Perform the following standardization.

Standardization: Heat sodium carbonate ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , standard reagent) at 500-650 °C for 40-50 minutes, and then cool with desiccators (silica gel). Accurately weigh about 0.4 g of this product, and dissolve in 50 mL of water. Titrate with dispensed sulfuric acid to calculate the factor (Indicator method: 3 drops of methyl red TS; or potentiometric titration). In the indicator method, when the end-point is approached, boil the content carefully, stopper the flask loosely, allow to cool, and continue the titration until the color of the solution changes to persistent orange to orange-red. In the potentiometric titration, titrate with vigorous stirring, without boiling.

Each mL of 0.25 mol/L sulfuric acid = 26.50 mg  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ .

**Sulfuric acid 3-iodobenzyl guanidine** ( $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{IN}_3$ ) $\cdot\text{H}_2\text{SO}_4$  White crystals or crystalline powder. It is slightly soluble in water. Content: not less than 98.5%. Melting point: 164-168 °C.

**4,5,6,7-Tetrachloro-2',4',5',7'-tetraiodo fluorescein sodium**  $\text{C}_{20}\text{H}_2\text{Cl}_4\text{I}_4\text{O}_5\text{Na}_2$  Vivid red crystals. Freely soluble in water. Its aqueous solution is intense red, and its concentrated sulfuric acid solution is brown. Content: not less than 80%.

**Tetrahydrofuran**  $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{O}$  [K9705, Special class]

**Thallium chloride**  $\text{TlCl}$  Content: Not less than 95%.

**Thallium nitrate** [Thallos nitrate]

**Thymine**  $\text{C}_5\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2$  White crystalline powder. Slightly soluble in water. Content: not less than 99%. Melting point: 335-337 °C (with decomposition).

**Thymine•1-naphthol TS** Dissolve 0.2 g of thymine in 10 mL of 10 w/v% sodium hydroxide

solution. Add 10 mL of ethanol solution of 1-naphthol (1 in 2500), and mix.

**Thymolphthalein**  $C_{28}H_{30}O_4$  [K8642, Special class]

**Thymolphthalein TS** Dissolve 0.1 g of thymolphthalein in 100 mL of ethanol (95), and filter if necessary.

**Toluene**  $C_6H_5CH_3$  [K8680, Special class]

**Trichloroacetic acid**  $CCl_3COOH$  [K8667, Special class]

**Triethylamine**  $(C_2H_5)_3N$  Clear colorless liquid, having a strong amines odor. Miscible with methanol, with ethanol(95) and diethyl ether. Specific gravity: 0.722-0.730. Boiling point: 89-90 °C.

**Trisodium citrate dihydrate**  $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$  [K8288, Special class or Monographs of the Japanese Pharmacopoeia, Sodium Citrate Hydrate]

**Trisodium citrate TS, 0.1 mol/L** Dissolve 29.4 g of trisodium citrate dihydrate in water to make 1000 mL.

**Urea**  $H_2NCONH_2$  [K8731, Special class]

**Urea TS, 10 mol/L** Dissolve 60.1 g of urea in water to make 100 mL.

**UTEVA resin** Chelating resin coated with dipentylpentyl phosphonate. Show high affinity to hexavalent uranium, tetravalent thorium, neptunium and nitrate complex of plutonium. Particle size: 50 to 100  $\mu\text{m}$ .

**UTEVA resin column** Add 3 mL of 4 mol/L of nitric acid TS to about 0.1 g of UTEVA resin, mix gently, pack the resin in the column 2 mL in capacity.

**Water for the Bacterial Endotoxins Test** Use the water prescribed by the monographs in Japanese Pharmacopoeia of Water for injection, or Water for injection in Containers, or the water produced by other procedures that shows no reaction with the lysate reagent employed, at the detection limit of the reagent, and is suitable for bacterial endotoxins test.

**Water for injection** Use the water prescribed by the monographs in Japanese Pharmacopoeia of Water for Injection or Sterile Water for Injection in Containers. It is not necessary to check the conformity to all the specification items of the monograph, if it is confirmed that water to be used is suitable for the purpose of relevant test.

**Xylene**  $C_6H_4(CH_3)_2$  [K8271, First class]

**$^{90}\text{Yttrium}$  standard solution for determining beta spectrum** Dissolve  $^{90}\text{Yttrium}$  in nitric acid to make 1mol/L nitric solution, which is made from yttrium oxide ( $^{89}\text{Y}$ , concentration: not less than 99.999%) by radiating neutrons. This solution hardly contains radionuclidic impurities radiating beta-ray other than  $^{90}\text{Y}$ . Radioactivity of this solution is 5 MBq/mL at the calibration date indicated in the labeling

**Zinc**  $\text{Zn}$  [K8012, Special class]

**Zinc standard solution** Measure exactly 5 mL of zinc standard stock solution, and add 2.8% sodium citrate TS to make exactly 1000 mL. Prepare before use. Each mL of this solution contains 0.005 mg of zinc (Zn).

**Zinc standard stock solution** Weigh exactly 1.000 g of zinc, add 100 mL of water and 5 mL of hydrochloric acid, and dissolve with gentle heating. Cool, and add water to make exactly 1000 mL.

# Official Monographs

## 1. Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) Injection

Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) Injection is an aqueous solution for injection containing fluoride-18 in the form of fludeoxyglucose. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of fluoride-18 at the calibration time indicated in the labeling.

### Method of Preparation

Substitute the trifluoromethane sulfonyl group of 1,3,4,6-tetra-O-acetyl-trifluoromethansulfonyl - $\beta$ -D-mannopyranose with fluoride-18, hydrolyze, and purify. Then, prepare Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) Injection as directed under Injections.

### Description

Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) Injection is a clear, colorless or pale yellow solution.

### Identification

- (1) Proceed as directed in the Spectrometry with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement: it shows major photopeak having energies of 0.511 MeV. In addition, Measure the radioactivity again after the appropriate interval as directed in the Assay, and then calculate its half-life time using the interval and two radioactivities: its half-time is 105 to 115 minutes.
- (2) Confirm by the results of Purity (1).

### pH

5.0-7.5

### Purity

- (1) Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography, developing the plate with a mixture of acetonitrile and water (19:1) as the developing solvent to a distance of about 10 cm. Radioactivity on the plate other than the spot of fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) does not exceed 5% of the total radioactivity on the plate.  
The major radioactive spot has the same Rf value of a spot shown when fludeoxyglucose solution (1 in 100) solution is similarly developed and 10 vol% sulfuric acid methanol TS solution is sprayed.
- (2) Radionuclidic impurity: Measure the radioactivity of Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) Injection as directed in the Assay with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement: any radioactivities other than that of fluoride-18 are not observed.
- (3) Aluminum ion: Drop Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) Injection and the following control solution on aluminum indicate paper respectively. The aluminum ion indicating paper covered with the test solution has no more color than the one covered with the control solution (not more than 2 ppm).  
Control solution: Weigh accurately 13.9 g of aluminum nitrate, dissolve in 0.5 mol/L of nitric acid solution to make exactly 1000 mL. Pipette accurately 0.2 mL of this solution, add water to make exactly 100 mL. This solution contains 0.002 mg of aluminum per mL.
- (4) Kryptofix222: Designate Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) Injection as a test solution. Dissolve Kryptofix

222 in isotonic sodium chloride solution (1 in 50000, 20 ppm), and use this solution as a standard solution. Perform the test with these solutions as directed under Thin-layer Chromatography. Spot 5  $\mu\text{L}$  of each of sample solution and standard solution on a plate of a silica gel for thin-layer chromatography. Develop the plate with a mixture of methanol, acetone and 0.5 mol/L potassium nitrate (7:2:1) as a developing solvent to a distance of about 5cm, and air-dry the plate. Allow the plate to stand in iodine vapor: the color of the principal spot with the same Rf as that of the standard solution is not more intense than that of the standard solution (not more than 20 ppm).

- (5) Acetonitrile: Perform the test with exactly 0.5  $\mu\text{L}$  of Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) Injection and the standard solution for assay as directed under Gas Chromatography, according the following conditions. Determine the peak areas,  $A_T$  and  $A_S$ , of acetonitrile, and calculate the amount of acetonitrile: not more than 110 ppm.

$$\text{Amount of acetonitrile (ppm)} = \frac{A_T}{A_S} \times 1000$$

Preparation of the standard solution for assay: Weigh accurately 1.00 g of acetonitrile into a container containing 50 mL, and add water to make exactly 100 mL. Pipette accurately 10 mL of this solution, add water to make exactly 100 mL, and use this solution as a standard solution for assay.

Operating conditions

Detector: A hydrogen flame-ionization detector maintained at a constant temperature of about 220 °C

Sample injection port: A splitless injection system maintained at a constant temperature of about 250 °C

Column: A fused-silicate column 0.53 mm in inside diameter and 30 m in length, the inside coated with a 3  $\mu\text{m}$  layer of polydimethylsiloxane for gas chromatography.

Column temperature: Maintain 40 °C at for 3.3 minutes after injection, then program to increase the temperature at the rate of 20 °C per minute to 90 °C and to maintain this temperature 0.5 minute.

Carrier gas: Helium

Flow rate: Adjust the flow rate so that the retention time of acetonitrile is about 2.8 minutes.

Split ratio: 1:10

System suitability

System performance: Pipette accurately 2 mL of the standard solution for assay, add water to make exactly 100 mL, and use this solution as a solution for system suitability test. When the procedures run with 0.5  $\mu\text{L}$  of this solution under the above operating conditions, the number of theoretical plates of the peak of acetonitrile is not less than 0.8 and not more than 1.5.

System repeatability: When the test is repeated 3 times with 0.5  $\mu\text{L}$  of the standard solution for assay under the above operating conditions, the relative standard deviation of the peak area of acetonitrile is not more than 5.0%, and the relative standard deviation of the retention time is not more than 2.0%.

**Assay**

Determine radioactivity of an appropriate amount of Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) Injection as directed in any one of assay methods under the Gamma-Ray Measurement.

## 2. Sodium Chromate ( $^{51}\text{Cr}$ ) Injection

Sodium Chromate ( $^{51}\text{Cr}$ ) Injection is an aqueous solution for injection containing chromium-51 in the form of sodium chromate. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of chromium-51, at the calibration time indicated in the labeling. The specific activity is not less than 370 MBq per mg of sodium chromate.

### Method of Preparation

Purify sodium chromate ( $^{51}\text{Cr}$ ), and prepare Sodium Chromate ( $^{51}\text{Cr}$ ) Injection as directed under Injections.

### Description

Sodium Chromate ( $^{51}\text{Cr}$ ) Injection is a clear, colorless or light yellow liquid.

### Identification

- (1) Proceed as directed in the Spectrometry with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement: it shows the photopeak having energy of 0.320 MeV.
- (2) Confirm by the results of Purity.

### pH

5.5-8.0

### Purity

Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Paper Chromatography, developing the plate to a distance of about 10 cm using 1 drop of sodium chromate solution (1 in 10) as the carrier, and a mixture of water, ethanol (95) and ammonia solution (28)(5:2:1) as the developing solvent. Radioactivity on the strip other than the spot of sodium chromate ( $^{51}\text{Cr}$ ) does not exceed 10% of the total radioactivity on the paper.

The spot of sodium chromate ( $^{51}\text{Cr}$ ) is identified by the color.

### Assay

- (1) Determine radioactivity of an appropriate amount of Sodium Chromate ( $^{51}\text{Cr}$ ) Injection as directed in any one of assay methods under the Gamma-Ray Measurement.
- (2) Pipette accurately aliquots of Sodium Chromate ( $^{51}\text{Cr}$ ) Injection, add 1.0 mL of 1,5-diphenylcarbonohydrazide solution in 8 vol% sulfuric acid (2 in 5) and 0.4 mL of dilute sulfuric acid, dilute with water to make total volume exactly 10 mL, and mix well by shaking. Allow to stand for about 20 minutes, and use this solution as the sample solution. Separately, pipet exactly 1.0 to 6.0 mL of sodium chromate standard solution, and use it as the standard solution. Determine the absorbencies of these solutions at the wavelength of 550 nm as directed under the Ultraviolet-visible Spectrophotometry. Use water as the control solution. Calculate the specific activity from the amount of sodium chromate in Sodium Chromate ( $^{51}\text{Cr}$ ) Injection obtained from the calibration curve of the standard solution, and the radioactivity obtained in Assay (1).

### 3. Gallium (<sup>67</sup>Ga) Citrate Injection

Gallium (<sup>67</sup>Ga) Citrate Injection is an aqueous solution for injection containing gallium-67 in the form of gallium citrate. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of gallium-67, at the calibration time indicated in the labeling.

#### Method of Preparation

React gallium (<sup>67</sup>Ga) chloride and sodium citrate solution to produce gallium (<sup>67</sup>Ga) citrate, and prepare Gallium (<sup>67</sup>Ga) Citrate Injection as directed under Injections.

#### Description

Gallium (<sup>67</sup>Ga) Citrate Injection is a clear, colorless or light red solution.

#### Identification

- (1) Proceed as directed in the Spectrometry with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement: it shows major photopeaks having energies of 0.093, 0.185, 0.300 and 0.394 MeV.
- (2) Confirm by the results of Purity (1).

#### pH

6.0-8.0

#### Purity

- (1) Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Paper Chromatography, developing the plate with a mixture of 0.1 mol/L sodium citrate and ethanol (95) (5:3) as the developing solvent to a distance of about 10 cm. Radioactivity on the strip other than the spot of gallium (<sup>67</sup>Ga) citrate does not exceed 2% of the total radioactivity on the paper ( $R_f = 0.7-0.9$ ).
- (2) Zinc: Add 0.75 mL of water and 50  $\mu$ L of 0.1 mol/L ammonia TS to 50  $\mu$ L of Gallium (<sup>67</sup>Ga) Citrate Injection. Add 50  $\mu$ L of sodium diethyl dithiocarbamate TS and 1 mL of dithizone isopropyl ether solution sequentially, and shake vigorously each time. Then, add 1 mL of sodium sulfide TS for zinc tests and shake vigorously. Allow to stand for a few minutes. The isopropyl ether layer of the test solution has no more color than the following control solution (not more than 5 ppm).

Control solution: Take 50  $\mu$ L of zinc standard solution into a test tube, and apply the same procedure.

- (3) Iron: Take 0.5 mL of Gallium (<sup>67</sup>Ga) Citrate Injection, add 0.5 mL of 6 mol/L hydrochloric acid TS and 0.1 mL of hydrogen peroxide TS, 0.03%, and shake vigorously. Then, add 0.5 mL of 5 % potassium thiocyanate TS, and shake vigorously. The test solution has no more color than the following control solution. (not more than 20 ppm)

Control solution: Take 0.5 mL of 20  $\mu$ g/L iron standard solution, and apply the same procedure.

- (4) Heavy metal: Take 2.0 mL of Gallium (<sup>67</sup>Ga) Citrate Injection, and add 0.2 mL of dilute acetic acid and 1 drop of sodium sulfide TS, and shake. Allow to stand for 5 minutes. The test solution has no more color than the following control solution (not more than 0.5 ppm).

Control solution: Take 2.0 mL of 0.5  $\mu$ g/L lead standard solution, and apply the same procedure.

#### Assay

Determine radioactivity of an appropriate amount of Gallium (<sup>67</sup>Ga) Citrate Injection as directed in

any one of assay methods under the Gamma-Ray Measurement.

#### 4. Krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) Generator

Krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) Generator consists of a column filled with strong acid cation exchange resin, loading rubidium-81 in the form of rubidium hydroxide, as well as an apparatus necessary for eluting krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) injection and krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) gas for inhalation, and a sufficient shielding device for avoiding unnecessary exposure to radiation.

Krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) injection is eluted when nonelectrolyte injection such as 5 w/v% glucose injection is made to pass through the column of Krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) Generator and krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) gas for inhalation is eluted when humidified oxygen or air is made to pass through the column.

When rubidium-81 and krypton-81m contained in Krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) Generator are in radioactive equilibrium, krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) injection and krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) gas for inhalation eluted from Krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) Generator by the indicated procedure, contain not less than 80% and not more than 120% of the stated radioactivity of rubidium-81 at the calibration time indicated in the labeling.

##### Method of Preparation

Fill an appropriate column with a proper quantity of cation exchange resin, add purified and sterilized rubidium ( $^{81}\text{Rb}$ ) hydroxide solution to make it absorbed, and wash sufficiently with water for injection. Then, combine with other apparatuses, and prepare Krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) Generator as directed under Generators.

##### Tests of the eluted solution

Krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) injection eluted from Krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) Generator by the indicated procedure meets the following Description, Identification, pH and Purity.

(1) Description

Krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) injection is a clear and colorless solution.

(2) Identification

Perform the test as directed in the assay with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement: it shows the photopeak having energy of 0.190 MeV.

(3) pH

3.0-6.5

(4) Purity

Radionuclidic impurity: Allow the krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) injection determined as directed under Assay to stand for 5 minutes. Determine radioactivity of the injection as directed in the Assay with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement. Radioactivity other than that of krypton-81m is not more than 0.1% of the total radioactivity at the calibration time indicated in the labeling.

(5) Assay

Determine radioactivity of krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) injection as directed in the assay with ionization chambers under Gamma-Ray Measurement. Calculate the eluted radioactivity by multiplying the value, which has reached a constant level, with a correction factor.

$$\text{Correction factor} = e^{\lambda \times \frac{V}{\alpha}}$$

$\lambda$  : Disintegration constant of krypton-81m (0.0533/sec)

$V$  : Transit space volume (mL) from the site of rubidium-81 absorption in the Krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) Generator to the site of determination of radioactivity of krypton-81m

$\alpha$  : Injection rate of the eluted krypton-81m solution (mL/sec)

**Tests of the eluted gas**

Krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) gas for inhalation eluted from Krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) Generator by the indicated procedure meets the following Description, Identification and Purity.

(1) Description

Krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) gas is a colorless gas.

(2) Identification

Proceed as directed in the Identification for the Tests of the eluted solution.

(3) Purity

Proceed as directed in the Purity for the Tests of the eluted solution.

(4) Assay

Proceed as directed in the Assay for the Tests of the eluted solution.

## 5. Strontium (<sup>89</sup>Sr) Chloride Injection

Strontium (<sup>89</sup>Sr) Chloride Injection is an aqueous solution for injection containing strontium-89 in the form of strontium chloride. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of strontium-89, at the calibration time indicated in the labeling. The specific activity is not less than 2.96 MBq and not more than 6.17 per mg of sodium chromate.

### Method of Preparation

Irradiate strontium-88 with neutrons to produce strontium-89. Isolate strontium-89 in the form of strontium-89 chloride and purify. Then prepare Strontium (<sup>89</sup>Sr) Chloride Injection as directed under Injections.

### Description

Strontium (<sup>89</sup>Sr) Chloride Injection is a clear and colorless solution.

### Identification

- (1) Proceed as directed in the Spectrometry with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement: it shows major photopeaks at 0.909 MeV (X-ray of yttrium-89m).
- (2) Pipette accurately 0.1 mL of Strontium (<sup>89</sup>Sr) Chloride Injection, add 0.1 mL of 0.5 w/v% potassium chromate solution and 0.25 mL of water, and then titrate with 0.05 mol/L silver nitrate solution until a brown color persists. When calculating the content of chlorine as the following formula, the content ratio of strontium determined by Assay to the content of chlorine is not less than 1.12 and not more than 1.36.

$$\text{Chlorine of Strontium } (^{89}\text{Sr}) \text{ Chloride Injection (mg/mL)} = (W - B) \times \frac{A}{S}$$

*W* : Amount of silver nitrate solution consumed (g)

*B* : Amount of silver nitrate solution consumed in the blank test (g)

*A* : Molecular weight of chlorine (35.45) × morality of silver nitrate solution (mol/L)

*S* : Amount of test solution (mL) × density of silver nitrate solution (1.007 g/mL)

### pH

4.0-7.5

### Purity

- (1) Radionuclidic impurity emitting alpha-ray: Measure the radioactivity of Strontium (<sup>89</sup>Sr) Chloride Injection as directed in the Assay with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement. Radioactivities other than strontium-89 do not exceed 0.4%.
- (2) Radionuclidic impurity emitting beta-ray: Evaporate 0.1 mL of Strontium (<sup>89</sup>Sr) Chloride Injection to dryness, add 2 mL of hydrobromic acid, evaporate to dryness, dissolve in 2 mL of hydrobromic acid, and use this solution as a sample solution. Pack about 2 mL of cation-exchange resin (particle size: 100-250 μm) into a column with inside diameter of 5 to 6 mm, swell the resin with 0.1 mol/L hydrobromic acid. Transfer the test solution onto the column, elute it with 0.1 mol/L hydrobromic acid, and take 10 mL of the eluent to a container containing 0.05 mL of sodium sulfate dissolved in 1 mol/L hydrochloric acid TS (3 in 200). Add 1 mL of water, 0.1 mL of sodium sulfate dissolved in 1 mol/L hydrochloric acid TS (3 in 200) and 0.1 mL

of the eluent to proper amount of scintillation TS, then measure radioactivities as directed in the Assay with scintillation counters under the Beta-Ray Measurement in the energy range of 0 to 167 keV (Channel 1) and in the range of 167 to 2000 keV (Channel 2), respectively. Calculate the radioactivity concentrations of sulfur-35 and phosphorous-32. Radioactivities of sulfur-35 and phosphorous-32 do not exceed 0.2% of the total radioactivity.

Radioactivity concentration of sulfur - 35 of Strontium (<sup>89</sup>Sr) Chloride Injection =

$$\frac{\left(A - \frac{E_1}{E_2} \times B\right) \times \text{total amount of eluent (mL)} \times \frac{1}{60} \times \frac{1}{1000}}{\text{total amount of sample solution (mL)} \times \text{amount of eluent used for measurement (mL)} \times E_3 \times R}$$

Radioactivity concentration of phosphorous - 32 of Strontium (<sup>89</sup>Sr) Chloride Injection =

$$\frac{B \times \text{total amount of eluent (mL)} \times \frac{1}{60} \times \frac{1}{1000}}{\text{total amount of sample solution (mL)} \times \text{amount of eluent used for measurement (mL)} \times E_2 \times R}$$

*A* : Counting rate of channel 1 (count/minute)

*B* : Counting rate of channel 2 (count/minute)

*E*<sub>1</sub> : Counting efficiency of phosphorous-32 in channel 1

*E*<sub>2</sub> : Counting efficiency of phosphorous-32 in channel 2

*E*<sub>3</sub> : Counting efficiency of sulfur-35 in channel 1

*R* : Recovery rate at the separation

### Assay

- (1) Pipette 30 μL of Strontium (<sup>89</sup>Sr) Chloride Injection, dilute with 10 mL of 2 mol/L hydrochloric acid TS, and use this solution as a sample solution. Add 1 mL of water, 0.1 mL of strontium chloride solution (3 in 100) and 30 μL of the sample solution to 10 mL of scintillation TS. Measure radioactivities directed in the Assay with scintillation counters under the Beta-Ray Measurement in the range appropriate to measuring radioactivity of strontium-89, and calculate the radioactivity concentration of Strontium (<sup>89</sup>Sr) Chloride Injection with the following formula.

Radioactivity concentration of Strontium (<sup>89</sup>Sr) Chloride Injection (MBq/mL) =

$$\frac{\left[ C \times D \times \left\{ \left( \frac{1}{60} \right) \times \frac{1}{1000} \right\} \right]}{F}$$

*C* : Counting rate (count/minute)

*D* : Dilution rate

*F* : Efficiency

- (2) Add 2.5 mL of potassium • hydrochloric acid solution to 0.05 mL of Strontium (<sup>89</sup>Sr) Chloride Injection, and use this solution as a sample solution. Separately pipette accurately a proper amount of Strontium (<sup>89</sup>Sr) Chloride Injection, add 10 vol% hydrochloric acid to make 40 mL,

add 10 mL of 1 w/v% potassium chloride solution, add water to make exactly 100 mL, and use this solution as a standard solution containing 100 to 400 µg of strontium per mL. Measure the atomic absorptions of the sample solution, potassium hydrochloric acid solution and the standard solution under the Atomic Absorption Spectrometry with the following measuring condition. Calculate the concentration of strontium in Strontium (<sup>89</sup>Sr) Chloride Injection with the calibration curves obtained from the absorptions of potassium hydrochloric acid solution and the standard solution.

Strontium in Strontium (<sup>89</sup>Sr) Chloride Injection (mg/mL)

$$= \left\{ \frac{2.55}{1000 \times 0.05} \right\} \times \text{strontium in the sample solution (mg/mL)}$$

Gas:

Inflammable gas: acetylene

Combustible gas: Nitrous oxide

Lump: Strontium hollow cathode lamp

Wavelength: 407.8 nm

## 6. Yttrium ( $^{90}\text{Y}$ ) Chloride Injection

Yttrium ( $^{90}\text{Y}$ ) Chloride Injection is a solution for radiolabeling Ibritumomab tiuxetan, and contains yttrium-90 in the form of yttrium chloride. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of yttrium-90 at the calibration time indicated in the labeling.

### Method of Preparation

Extract yttrium-90 obtained as a result of disintegration of strontium ( $^{90}\text{Sr}$ ) nitrate, purify and prepare the yttrium ( $^{90}\text{Y}$ ) chloride bulk solution. Then prepare Yttrium ( $^{90}\text{Y}$ ) Chloride Injection as directed under Injections.

### Description

Yttrium ( $^{90}\text{Y}$ ) Chloride Injection is a clear and colorless solution.

### Identification

- (1) Dilute Yttrium ( $^{90}\text{Y}$ ) Chloride Injection with water to make concentration about 5 MBq/mL, Pipette a proper amount of this solution corresponding to 5 kBq, add 15 mL of hydrophilic scintillator and shake. Determine the beta-ray spectrum with scintillation counters: the shape of the spectrum of the sample solution is same as that obtained previously from an yttrium-90 standard solution for beta-ray measurement. When scintillation counter, measuring conditions are changed, determine the reference spectrum by applying the same procedure to an appropriate amount of the yttrium-90 standard solution corresponding to 5 kBq.

Operating condition

Measuring time: 1 minute

Quenching correction: Quenching correction is not needed when the conditions for measuring the sample solution are the same as those for determining the reference spectrum.

- (2) Confirm by the results of Purity (1).

### Purity

- (1) Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography, developing the plate using a mixture of dichloromethane and tetrahydrofuran (4:1) as the developing solvent to a distant of 8 cm. Radioactivity other than that of Yttrium ( $^{90}\text{Y}$ ) Chloride does not exceed 3% of the total radioactivity on the thin-layer plate.

Prepare the thin-layer plate with cellulose for thin-layer chromatography.

- (2) Radionuclidic impurity emitting gamma-ray: Measure the radioactivity of Yttrium ( $^{90}\text{Y}$ ) Chloride Injection as directed in the Assay with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement. Radioactivities other than yttrium-90 do not exceed 0.001%.
- (3) Strontium-90: Add 0.1 mL of strontium chloride TS, 0.2 mL of lanthanum chloride solution and 0.1 mL of sodium hydroxide TS to 50  $\mu\text{L}$  of Yttrium ( $^{90}\text{Y}$ ) Chloride Injection, coprecipitate, and filter. Charge 125  $\mu\text{L}$  of this filtrate on an iminobisacetic chelating resin column, elute with 36 mL of 1 mol/L of ammonium acetate solution. Separate the strontium-90 in Yttrium ( $^{90}\text{Y}$ ) Chloride Injection by discarding the first 15 mL of the eluate and collecting 21 mL of the subsequent eluate. Take 3 mL of this eluate into three vials respectively, add 15 mL of hydrophilic scintillator to each vial, shake well, and then use these solutions as sample solutions.

Separately pipette accurately a proper amount of strontium-90 standard solution, add 0.04 mol/L hydrochloric acid TS to make the radioactivity concentration of strontium-90 of this solution 37 MBq/L (0.002 % of the radioactivity concentration of Yttrium (<sup>90</sup>Y) Chloride Injection). Elute this solution with the same conditions, apply the same procedure to the obtained eluate, and use the obtained solution as a standard solution. Measure radioactivities of the sample solutions and the standard solution directed in the Assay with scintillation counters under the Beta-Ray Measurement and calculate the counting rates in a low-energy range and high-energy range, respectively. Calculate the averages of the counting rates of the sample solutions and the standard solution: the counting rate of the sample solution is not more than that of the standard solution (0.002 % of the radioactivity concentration of Yttrium (<sup>90</sup>Y) Chloride Injection). The measuring with scintillation counters shall be done rapidly, for excluding the effects of yttrium-90 arising as a result of the decay of strontium-90 in the sample solution or the standard solution.

$$A_T = C_{LT} - C_{HT} \times K$$

$$A_S = C_{LS} - C_{HS} \times K$$

$A_T$ : Counting rate of strontium-90 in the sample solution

$A_S$ : Counting rate of strontium-90 in the standard solution

$C_{LT}$ : Net counting rate of the sample solution in low-energy range

$C_{HT}$ : Net counting rate of the sample solution in high-energy range

$C_{LS}$ : Net counting rate of the standard solution in low-energy range

$C_{HS}$ : Net counting rate of the standard solution in high-energy range

$K$ : Correction factor

Operating conditions

Measuring time: 2 minute

Quenching correction: Quenching correction is not needed when the conditions for measuring the sample solution and the standard solution are the same.

Energy range: Divide the beta-ray spectrums of strontium-90 and yttrium-90 on a boundary line of them into the low energy range (corresponding to the counter range of strontium-90) and the high-energy range (corresponding to the counter range of yttrium-90) in order to make the counting rate of strontium-90 highest, the counting rate of yttrium-90 lowest as much as possible.

Correcting factor: With using the yttrium-90 standard solution for beta-ray measurement, calculate  $C_L$  and  $C_H$  five times respectively. Obtain the ratios  $C_L$  to  $C_H$  every time, and use the

average of them as the correcting factor.

**Assay**

Determine radioactivity of an appropriate amount of Yttrium ( $^{90}\text{Y}$ ) Chloride Injection as directed in the Assay with an Ionization Chamber under the Beta-Ray Measurement.

## 7. Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Exametazime Injection

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Exametazime Injection is an aqueous solution for injection containing technetium-99m in the form of technetium exametazime. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of technetium-99m at the calibration time indicated in the labeling.

### Method of Preparation

Mix Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection with stannous chloride for injection or stannous chloride dihydrate for injection and exametazime for injection, respectively prepared as directed under Injections. Then, prepare Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Exametazime Injection as directed under Injections.

### Description

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Exametazime Injection is a clear and colorless solution.

### Identification

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.
- (2) Confirm by the results of Purity.

### pH

9.0-9.8

### Purity

Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography, developing the plate with 2-butanone and isotonic sodium chloride solution as the developing solvents to a distance of about 15 cm (the test systems 1 and 2, respectively). In addition, carry out the test as directed under the Paper Chromatography, developing the paper using 50 vol% acetonitrile as the developing solvent to a distance of about 15 cm (the test system 3). The sum of the ratio of radioactivity near the starting point to the total radioactivity on the thin-layer plate in the test system 1, and the ratio of radioactivity near the front of the solvent to the total radioactivity on the plate in the test system 2 does not exceed 20%. The sum of the ratio of radioactivity near the front of the solvent to the total radioactivity on the plate in the test system 2, and the ratio of radioactivity near the starting point to the total radioactivity on the paper in the test system 3 does not exceed 10%. Radioactivity near the starting point in the test system 3 does not exceed 5% of the total radioactivity on the paper (the test system 1:  $R_f = 0.8-1.0$ , the test system 2:  $R_f = 0.0-0.2$ , the test system 3:  $R_f = 0.8-1.0$ ).

Prepare the thin-layer plate with silica gel for thin-layer chromatography.

### Assay

Proceed as directed in the Assay under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.

## 8. [N,N'-Ethylenedi-L-Cysteinate(3-)] Oxotechnetium (<sup>99m</sup>Tc)-Diethyl Ester Injection

[N,N'-Ethylenedi-L-cysteinate (3-)] oxotechnetium (<sup>99m</sup>Tc)-Diethyl Ester Injection is an aqueous solution for injection containing technetium-99m in the form of [N,N'-ethylenedi-L-cysteinate (3-)]oxotechnetium-diethyl ester. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of technetium-99m at the calibration time indicated in the labeling.

### Method of Preparation

Mix Sodium Pertechnetate (<sup>99m</sup>Tc) Injection with stannous chloride for injection or stannous chloride dihydrate for injection and N,N'-(1,2-ethylene)bis-L-cystein diethyl ester dihydrochloride for injection, respectively prepared as directed under Injections. Then, prepare [N,N'- Ethylenedi-L-cysteinate (3-)] oxotechnetium (<sup>99m</sup>Tc)-Diethyl Ester Injection as directed under Injections.

### Description

[N,N'- Ethylenedi-L-cysteinate (3-)] oxotechnetium (<sup>99m</sup>Tc)-Diethyl Ester Injection is a clear and colorless solution.

### Identification

- (1) Proceeds as directed in the Identification (1) of Sodium Pertechnetate (<sup>99m</sup>Tc).
- (2) Confirm by the results of Purity.

### pH

6.5-7.5

### Purity

Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography, developing the plate with a mixture of acetone and 0.5 mol/L ammonium acetate (3:2) as the developing solvent to a distance of about 10 cm. Radioactivity on the strip other than the spot of [N,N'-ethylenedi-L-cysteinate (3-)] oxotechnetium (<sup>99m</sup>Tc)-diethyl ester does not exceed 10% of the total radioactivity on the plate (Rf = 0.30-0.55).

Prepare the plate with octadecylsilylated silica gel for thin-layer chromatography.

### Assay

Proceed as directed in the Assay under Sodium Pertechnetate (<sup>99m</sup>Tc) Injection.

## 9. Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection

Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection is an aqueous solution for injection containing technetium-99m in the form of sodium pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ). It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of technetium-99m at the calibration time indicated in the labeling.

### Method of Preparation

Elute sodium pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) from Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection Generator or similarly produced generator, using isotonic sodium chloride solution. Prepare Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection as directed under Injections.

### Description

Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection is a clear and colorless solution.

### Identification

- (1) Proceed as directed in the Spectrometry with Ge semiconductor detectors, under the Gamma-Ray Measurement: it shows the photopeak having energy of 0.141 MeV.
- (2) Confirm by the results of Purity (1).

### pH

4.5-7.0

### Purity

- (1) Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Paper Chromatography, developing the paper with 75 vol% methanol as the developing solvent to a distance of about 10 cm. Radioactivity on the strip other than the spot of sodium pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) does not exceed 5% of the total radioactivity on the paper ( $R_f = 0.6-0.7$ ).
- (2) Molybdenum-99: Accurately weigh an aliquot of Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection and place it in a vial. Put the vial in lead container of fixed thickness, and calculate radioactivity of molybdenum-99 as directed in any one of assay methods under the Gamma-Ray Measurement. When measuring radioactivity by Assay with Ge semiconductor detectors, determine the photopeak at 0.739 MeV, and calculate radioactivity of molybdenum-99. By this method, the radioactivity of molybdenum-99 does not exceed 0.015% of the total radioactivity of Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.
- (3) Aluminum: Take 3.0 mL of Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection and 1.5 mL of aluminum standard solution separately, and add 2 mL and 3.5 mL of water, respectively, as well as 2.4 mL each of L-ascorbic acid solution (1 in 20) prepared before use. Shake and allow to stand for 15 minutes. Then, add 5 mL of water, and adjust the pH to 8 with ammonia solution (28). Adjust again the pH to 7 with dilute hydrochloric acid. Add 5 mL of acetic acid-sodium acetate buffer solution at pH 3.8 and 1 mL of aluminon TS to these solutions. Dilute them with water to make exactly 25 mL. Allow to stand for 20 minutes. Designate them as the sample and standard solutions, respectively. Separately, add 2.4 mL of L-ascorbic acid solution (1 in 20) prepared before use to 5.0 mL of water, and apply the same procedure. Designate the solution obtained as the control solution. Determine the absorbances of the sample and standard solutions at 530 nm using a cell with a path length of 1 cm: the absorbance of the sample solution is smaller than that

of the standard solution (not more than 10 ppm).

**Assay**

Determine radioactivity of an appropriate amount of Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection as directed in any one of assay method under the Gamma-Ray Measurement.

## 10. Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection Generator

Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection Generator consists of an alumina column loading molybdenum-99 in the form of ammonium molybdate or sodium molybdate, as well as an apparatus necessary for eluting Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection, and a sufficient shielding device for avoiding unnecessary exposure to radiation.

Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection is eluted when isotonic sodium chloride solution is made to pass through the column of Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection Generator.

When molybdenum-99 and technetium-99m contained in Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection Generator are in radioactive equilibrium, Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection eluted from Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection Generator by the indicated procedure contains not less than 60% and not more than 110% of the stated radioactivity of molybdenum-99 at the calibration time indicated in the labeling.

### Method of Preparation

Fill an appropriate column with a proper quantity of alumina, add molybdate ( $^{99}\text{Mo}$ ) solution to the alumina to make it absorbed, wash sufficiently with washing solution, and sterilize. Then, combine with other apparatuses, and prepare Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection Generator as directed under Generators.

### Tests of the eluted solution

The solution eluted from Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection Generator by the indicated procedure meets the Description, Identification, pH and Purity under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.

## 11. Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Galactosyl Human Serum Albumin Diethylenetriamine Pentaacetic Acid Injection

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Galactosyl Human Serum Albumin Diethylenetriamine Pentaacetic Acid Injection is an aqueous solution for injection containing technetium-99m in the form of technetium galactosyl human serum albumin diethylenetriamine pentaacetic acid. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of technetium-99m at the calibration time indicated in the labeling.

### Method of Preparation

Mix Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection with stannous chloride for injection or stannous chloride dihydrate for injection and galactosyl human serum albumin diethylenetriamine pentaacetic acid for injection respectively prepared as directed under Injections. Then, prepare Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Galactosyl Human Serum Albumin Diethylenetriamine Pentaacetic Acid Injection as directed under Injections.

### Description

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Galactosyl Human Serum Albumin Diethylenetriamine Pentaacetic Acid Injection is a clear and colorless solution.

### Identification

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.
- (2) Confirm by the results of Purity.

### pH

2.5-4.0

### Purity

Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Electrophoresis, using cellulose acetate membrane under proper conditions with barbital buffer solution (pH 8.6, ionic strength: 0.06). Radioactivity other than that of technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) galactosyl human serum albumin diethylenetriamine pentaacetic acid does not exceed 12% of the total radioactivity on the membrane.

The position of technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) galactosyl human serum albumin diethylenetriamine pentaacetic acid is identified by the color that develops when ponceau 3R TS is sprayed over the membrane (1.5-3.5 cm from the starting line toward the anode).

### Assay

Proceed as directed in the Assay under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.

## 12. Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Diethylenetriamine Pentaacetic Acid Injection

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Diethylenetriamine Pentaacetic Acid Injection is an aqueous solution for injection containing technetium-99m in the form technetium of diethylenetriamine pentaacetic acid. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of technetium-99m at the calibration time indicated in the labeling.

### Method of Preparation

Mix Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection with stannous chloride for injection or stannous chloride dihydrate for injection and diethylenetriamine pentaacetic acid for infection respectively prepared as directed under Injections. Then, prepare Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Diethylenetriamine Pentaacetic Acid Injection as directed under Injections.

### Description

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Diethylenetriamine Pentaacetic Acid Injection is a clear and colorless solution.

### Identification

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.
- (2) Confirm by the results of Purity.

### pH

4.0-5.0

### Purity

Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Paper Chromatography, developing the paper to a distance of about 10 cm, using a mixture of water and acetone (1:1) as the developing solvent. Radioactivity on the strip other than the spot of technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) diethylenetriamine pentaacetic acid does not exceed 5% of the total radioactivity on the paper.

The spot of technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) diethylenetriamine pentaacetic acid is identified by the color shown when a solution of diethylenetriamine pentaacetic acid in sodium hydroxide TS (1 in 20) adjusted at pH2.5 with hydrochloric acid is similarly developed, and copper (II) sulfate pentahydrate solution (1 in 20) is sprayed.

### Assay

Proceed as directed in the Assay under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.

### 13. Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Dimercaptosuccinic Acid Injection

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Dimercaptosuccinic Acid Injection is an aqueous solution for injection containing technetium-99m in the form of technetium dimercaptosuccinic acid. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of technetium-99m at the calibration time indicated in the labeling.

#### Method of Preparation

Mix Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection with stannous chloride for injection or stannous chloride dihydrate for injection and dimercaptosuccinic acid for injection respectively prepared as directed under Injections. Then, prepare Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Dimercaptosuccinic Acid Injection as directed under Injections.

#### Description

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Dimercaptosuccinic Acid Injection is a clear and colorless solution.

#### Identification

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.
- (2) Confirm by the results of Purity.

#### pH

2.0-3.5

#### Purity

Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography, developing the plate with acetone as the developing solvent to a distance of about 10 cm. Radioactivity other than that near the starting point does not exceed 5% of the total radioactivity on the plate.

Prepare the plate with aluminum oxide.

#### Assay

Proceed as directed in the Assay under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.

#### 14. Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Stannous Colloid Injection

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Stannous Colloid Injection is an aqueous solution for injection containing technetium-99m in the form of technetium stannous colloid. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of technetium-99m at the calibration time indicated in the labeling.

##### **Method of Preparation**

Mix Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection with stannous chloride for injection or stannous chloride dihydrate for injection prepared as directed under Injections. Then, prepare Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Stannous Colloid Injection as directed under Injections.

##### **Description**

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Stannous Colloid Injection is a clear and colorless solution.

##### **Identification**

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.
- (2) Confirm by the results of Purity.

##### **pH**

2.5-3.5

##### **Purity**

Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography, developing the plate using 2-butanone as the developing solvent to a distance of about 10 cm. Radioactivity other than that near the starting point does not exceed 1% of the total radioactivity on the plate.

Prepare the plate with silica gel for thin-layer chromatography.

##### **Particle size**

Take 0.1 mL of Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Stannous Colloid Injection, and filter with polycarbonate film filters with pores of 12  $\mu\text{m}$  and 0.2  $\mu\text{m}$  in diameters successively. Radioactivity that passes through the 12  $\mu\text{m}$  filter but remains on the 0.2  $\mu\text{m}$  filter is not less than 87% of the total radioactivity.

##### **Assay**

Proceed as directed in the Assay under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.

## 15. Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Macroaggregated Human Serum Albumin Injection

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Macroaggregated Human Serum Albumin Injection is an aqueous solution for injection containing technetium-99m in the form of technetium macroaggregated human serum albumin. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of technetium-99m at the calibration time indicated in the labeling.

### Method of Preparation

Mix Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection with stannous chloride for injection or stannous chloride dihydrate for injection and macroaggregated human serum albumin suspension for injection respectively prepared as directed under Injections. Then, prepare Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Macroaggregated Human Serum Albumin Injection as directed under Injections.

### Description

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Macroaggregated Human Serum Albumin Injection is a white to light yellow suspension.

### Identification

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.
- (2) Confirm by the results of Purity.

### pH

4.5-6.0

### Purity

Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Paper Chromatography, developing the paper using 75 vol% methanol as the developing solvent to a distance of about 10 cm. Radioactivity on the strip other than that near the starting point does not exceed 5% of the total radioactivity on the paper.

### Particle size

Shake the Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Macroaggregated Human Serum Albumin Injection well to make the particles uniformly dispersed. Stain with 1 or 2 drops of 4,5,6,7-tetrachloro-2',4',5',7'-tetraiodo fluorescein sodium solution (1 in 100). Collect a portion of the solution, and determine the particle diameters under microscopy. Not less than 90% of the observed particles have a diameter between 10  $\mu\text{m}$  and 60  $\mu\text{m}$ , and none of the observed particles have a diameter greater than 100  $\mu\text{m}$ .

### Assay

Proceed as directed in the Assay under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.

## 16. Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Human Serum Albumin Injection

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Human Serum Albumin Injection is an aqueous solution for injection containing technetium-99m in the form of technetium human serum albumin. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of technetium-99m at the calibration time indicated in the labeling.

### Method of Preparation

Mix Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection with stannous chloride for injection or stannous chloride dihydrate for injection and human serum albumin for injection respectively prepared as directed under Injections. Then, prepare Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Human Serum Albumin Injection as directed under Injections.

### Description

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Human Serum Albumin Injection is a clear and colorless or light yellow solution.

### Identification

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.
- (2) Carry out the test with Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Human Serum Albumin Injection and human serum albumin solution (1 in 20) as directed under the Electrophoresis under proper conditions with barbital buffer solution (pH 8.6, ion strength: 0.075) and a cellulose acetate membrane. Then, spray a solution of ninhydrin in ethanol (95) (1 in 1000) to develop colors. The spot of Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Human Serum Albumin Injection corresponds with the spot of human serum albumin.

### pH

2.0-3.0

### Purity

Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under Paper Chromatography, developing the paper using 75 vol% methanol as the developing solvent to a distance of about 15 cm. Radioactivity on the strip other than the area near the starting point does not exceed 10% of the total radioactivity on the paper.

### Assay

Proceed as directed in the Assay under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.

## 17. Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Tetrofosmin Injection

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Tetrofosmin Injection is an aqueous solution for injection containing technetium-99m in the form of technetium tetrofosmin. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of technetium-99m at the calibration time indicated in the labeling.

### Method of Preparation

Mix Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection with stannous chloride for injection or stannous chloride dihydrate for injection and tetrofosmin sulfosalicylic acid for injection respectively prepared as directed under Injections. Then, prepare Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Tetrofosmin Injection as directed under Injections.

### Description

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Tetrofosmin Injection is a clear and colorless solution.

### Identification

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.
- (2) Confirm by the results of Purity.

### pH

7.5-9.0

### Purity

Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography, developing the plate using a mixture of tetrahydrofuran and 0.01 mol/L sodium thiosulfate solution (7:3) as the developing solvent to a distance of about 10 cm. Radioactivity other than that of technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) tetrofosmin does not exceed 10% of the total radioactivity on the thin-layer plate, and the sum of the ratio of radioactivity at the front of the solvent to the total radioactivity on the plate and the ratio of radioactivity at the starting point to the total radioactivity on the plate does not exceed 5%. ( $R_f = 0.2-0.6$ ).

Prepare the thin-layer plate with octadecylsilanized silica gel for thin-layer chromatography.

### Assay

Proceed as directed in the Assay under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.

## 18. Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Human Serum Albumin Diethylenetriamine Pentaacetic Acid Injection

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Human Serum Albumin Diethylenetriamine Pentaacetic Acid Injection is an aqueous solution for injection containing technetium-99m in the form of technetium human serum albumin diethylenetriamine pentaacetic acid. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of technetium-99m at the calibration time indicated in the labeling.

### Method of Preparation

Mix Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection with stannous chloride for injection or stannous chloride dihydrate for injection and human serum albumin diethylenetriamine pentaacetic acid for injection respectively prepared as directed under Injections. Then, prepare Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Human Serum Albumin Diethylenetriamine Pentaacetic Acid Injection as directed under Injections.

### Description

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Human Serum Albumin Diethylenetriamine Pentaacetic Acid Injection is a clear and colorless solution.

### Identification

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.
- (2) Confirm by the results of Purity.

### pH

4.0-6.0

### Purity

Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Electrophoresis under proper conditions with barbital buffer solution (pH 8.6, ionic strength: 0.06) and a cellulose acetate membrane. Radioactivity other than that of technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) human serum albumin diethylenetriamine pentaacetic acid does not exceed 10% of the total radioactivity on the membrane.

The position of technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) human serum albumin diethylenetriamine pentaacetic acid is identified by the color shown when a solution of human serum albumin solution (1 in 20) is similarly developed, and ponceau 3R TS is sprayed.

### Assay

Proceed as directed in the Assay under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.

## 19. Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Hydroxymethylenediphosphonate Injection

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Hydroxymethylenediphosphonate Injection is an aqueous solution for injection containing technetium-99m in the form of technetium hydroxymethylenediphosphonate. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of technetium-99m at the calibration time indicated in the labeling.

### Method of Preparation

Mix Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection with stannous chloride for injection or stannous chloride dihydrate for injection and hydroxymethylenediphosphonic acid for injection respectively prepared as directed under Injections. Then, prepare Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Hydroxymethylenediphosphonate Injection as directed under Injections.

### Description

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Hydroxymethylenediphosphonate Injection is a clear and colorless solution.

### Identification

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.
- (2) Confirm by the results of Purity.

### pH

4.0-6.0

### Purity

Radiochemical impurity: Dissolve 0.5g of polyphosphoric acid in a mixture of 3 mL of ammonia chloride TS and 1 mL of 10 mol/L urea TS, and add 0.1 g of sodium sulfite anhydrous and 16 mL of water to the solution sequentially. Designate this solution as a developing solvent and apply this solution on a bottom line of a plate. Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography, developing the plate to a distance of about 10 cm. Radioactivity other than the spot of technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) hydroxymethylenediphosphonate does not exceed 5% of the total radioactivity on the plate ( $R_f = 0.90-1.00$ ).

Prepare the plate with cellulose for thin-layer chromatography.

### Assay

Proceed as directed in the Assay under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.

## 20. Technetium (<sup>99m</sup>Tc) N-Pyridoxyl-5-Methyltryptophan Injection

Technetium (<sup>99m</sup>Tc) N-pyridoxyl-5-methyltryptophan Injection is an aqueous solution for injection containing technetium-99m in the form of technetium N-pyridoxyl-5-methyltryptophan. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of technetium-99m at the calibration time indicated in the labeling.

### Method of Preparation

Mix Sodium Pertechnetate (<sup>99m</sup>Tc) Injection with stannous chloride for injection or stannous chloride dihydrate for injection and N-pyridoxyl-5-methyltryptophan for injection respectively prepared as directed under Injections, and heat the solution. Then, prepare Technetium (<sup>99m</sup>Tc) N-pyridoxyl-5-methyltryptophan Injection as directed under Injections.

### Description

Technetium (<sup>99m</sup>Tc) N-pyridoxyl-5-methyltryptophan Injection is a clear and pale yellow solution.

### Identification

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Sodium Pertechnetate (<sup>99m</sup>Tc) Injection.
- (2) Confirm by the results of Purity.

### pH

8.0-9.5

### Purity

Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography, developing the plate using a mixture of 2-butanone, methanol and 2 mol/L potassium chloride TS (10:9:1) as the developing solvent to a distance of about 10 cm. Radioactivity other than the spot of technetium (<sup>99m</sup>Tc) N-pyridoxyl-5-methyltryptophan does not exceed 5% of the total radioactivity on the plate ( $R_f = 0.65-0.80$ ).

Prepare the plate with silica gel for thin-layer chromatography.

### Assay

Proceed as directed in the Assay under Sodium Pertechnetate (<sup>99m</sup>Tc) Injection.

## 21. Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Pyrophosphate Injection

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Pyrophosphate Injection is an aqueous solution for injection containing technetium-99m in the form of technetium pyrophosphate. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of technetium-99m at the calibration time indicated in the labeling.

### Method of Preparation

Mix Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection with stannous chloride for injection or stannous chloride dihydrate for injection and sodium pyrophosphate for injection respectively prepared as directed under Injections. Then, prepare Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Pyrophosphate Injection as directed under Injections.

### Description

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Pyrophosphate Injection is a clear and colorless solution.

### Identification

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.
- (2) Confirm by the results of Purity.

### pH

4.5-5.5

### Purity

Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Paper Chromatography, developing the plate using a mixture of methanol and ammonia TS (17:3) as the developing solvent to a distance of about 15 cm. Radioactivity on the strip other than that near the starting point does not exceed 5% of the total radioactivity on the paper.

### Assay

Proceed as directed in the Assay under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.

## 22. Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Phytate Injection

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Phytate Injection is an aqueous solution for injection containing technetium-99m in the form of technetium phytate. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of technetium-99m at the calibration time indicated in the labeling.

### Method of Preparation

Mix Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection with stannous chloride for injection or stannous chloride dihydrate for injection and sodium phytate for injection respectively prepared as directed under Injections. Then, prepare Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Phytate Injection as directed under Injections.

### Description

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Phytate Injection is a clear and colorless solution.

### Identification

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.
- (2) Confirm by the results of Purity.

### pH

6.0-7.0

### Purity

Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Paper Chromatography, developing the plate using 85 vol% methanol as the developing solvent to a distance of about 15 cm. Radioactivity on the strip other than that near the starting point does not exceed 5% of the total radioactivity on the paper.

### Assay

Proceed as directed in the Assay under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.

### 23. Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Hexakis(2-Methoxy-Isobutyl Isonitrile) Injection

Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Hexakis(2-Methoxy-Isobutyl Isonitrile) Injection is an aqueous solution for injection containing technetium-99m in the form of technetium hexakis(2-methoxy-isobutyl isonitrile). It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of technetium-99m at the calibration time indicated in the labeling.

#### Method of Preparation

Mix Sodium Pertechnetate (<sup>99m</sup>Tc) Injection with stannous chloride for injection or stannous chloride dihydrate for injection and tetrakis(2-methoxy-isobutyl isonitrile) copper (I) tetrafluoroborate for injection respectively prepared as directed under Injections, and heat the solution. Then, prepare Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Hexakis(2-Methoxy-Isobutyl Isonitrile) Injection as directed under Injections.

#### Description

Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Hexakis(2-Methoxy-Isobutyl Isonitrile) Injection is a clear and colorless solution.

#### Identification

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Sodium Pertechnetate (<sup>99m</sup>Tc) Injection.
- (2) Confirm by the results of Purity.

#### pH

5.0-6.0

#### Purity

Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography, developing the plate using a mixture of acetonitrile, methanol, 0.5 mol/L ammonium acetate TS, and tetrahydrofuran (4:3:2:1) as the developing solvent to a distance of about 10 cm. Radioactivity other than the spot of technetium (<sup>99m</sup>Tc) hexakis(2-methoxy-isobutyl isonitrile) does not exceed 10% of the total radioactivity on the plate ( $R_f = 0.35-0.55$ ).

Prepare the plate with octadecylsilylanized silica gel for thin-layer chromatography.

#### Assay

Proceed as directed in the Assay under Sodium Pertechnetate (<sup>99m</sup>Tc) Injection.

## 24. Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Methylenediphosphate Injection

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Methylenediphosphate Injection is an aqueous solution for injection containing technetium-99m in the form of technetium methylenediphosphate. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of technetium-99m at the calibration time indicated in the labeling.

### Method of Preparation

Mix Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection with stannous chloride for injection or stannous chloride dihydrate for injection and methylenediphosphonic acid for injection respectively prepared as directed under Injection. Then, prepare Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Methylenediphosphate Injection as directed under Injections.

### Description

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Methylenediphosphate Injection is a clear and colorless solution.

### Identification

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.
- (2) Confirm by the results of Purity.

### pH

5.0-7.5

### Purity

Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography, developing the plate using 2-butanone as the developing solvent to a distance of about 10 cm. Radioactivity other than that near the starting point does not exceed 5% of the total radioactivity on the plate.

Prepare the plate with silica gel for thin-layer chromatography.

### Assay

Proceed as directed in the Assay under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.

## 25. Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Mercaptoacetylglycylglycylglycine Injection

Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Mercaptoacetylglycylglycylglycine Injection is an aqueous solution for injection containing technetium-99m in the form of technetium mercaptoacetylglycylglycylglycine. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of technetium-99m at the calibration time indicated in the labeling.

### Method of Preparation

Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Mercaptoacetylglycylglycylglycine Injection is prepared by either of the following methods:

- (1) Mix Sodium Pertechnetate (<sup>99m</sup>Tc) Injection with stannous chloride for injection or stannous chloride dihydrate for injection and benzoyl-mercaptoacetylglycylglycylglycine for injection respectively proceed as directed under Injections, and heat. Then, prepare the Injection as directed under Injections.
- (2) Mix Sodium Pertechnetate (<sup>99m</sup>Tc) Injection with stannous chloride for injection or stannous chloride dihydrate for injection and mercaptoacetylglycylglycylglycine for injection, respectively proceed as directed under Injections. Then, prepare the Injection as directed under Injections.

### Description

The Injection prepared by the Procedure (1) is a clear and colorless solution.

The Injection prepared by the Procedure (2) is a clear and pale yellow solution.

### Identification

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Sodium Pertechnetate (<sup>99m</sup>Tc) Injection.
- (2) Confirm by the results of Purity.

### pH

The Injection prepared by the Procedure (1): 5.5-7.0

The Injection prepared by the Procedure (2): 7.0-10.5

### Purity

Radiochemical impurity: Carry out Test (1) for the Injection prepared by the Procedure (1), and Test (2) for the Injection prepared by the Procedure (2).

- (1) Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography, developing the plate using a mixture of 0.9w/v% sodium chloride solution, methanol, and acetic acid (100)(60:40:1) as the developing solvent to a distance of about 10 cm. Radioactivity other than the spot of technetium (<sup>99m</sup>Tc) mercaptoacetylglycylglycylglycine does not exceed 10% of the total radioactivity on the plate ( $R_f = 0.35-0.50$ ).

Prepare the plate with octadecylsilanized silica gel for thin-layer chromatography.

- (2) Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography, developing the plate using a mixture of acetonitrile, 0.9w/v% sodium chloride solution, and acetic acid (100)(80:20:1) as the developing solvent to a distance of about 10 cm. Radioactivity other than the spot of technetium (<sup>99m</sup>Tc) mercaptoacetylglycylglycylglycine does not exceed 6% of the total radioactivity on the plate ( $R_f = 0.55-0.85$ ).

Prepare the plate with cellulose for thin-layer chromatography.

**Assay**

Proceed as directed in the Assay under Sodium Pertechnetate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injection.

## 26. Indium ( $^{111}\text{In}$ ) Oxyquinoline Solution

Indium ( $^{111}\text{In}$ ) Oxyquinoline Solution is an aqueous Liquids and Solutions containing indium-111 in the form of indium oxyquinoline. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of indium-111 at the calibration time indicated in the labeling.

### Method of Preparation

Add 8-hydroxyquinoline solution to indium ( $^{111}\text{In}$ ) chloride solution to produce indium ( $^{111}\text{In}$ ) oxyquinoline, and prepare Indium ( $^{111}\text{In}$ ) Oxyquinoline Solution as directed under Liquids and Solutions.

### Description

Indium ( $^{111}\text{In}$ ) Oxyquinoline Solution is a clear and colorless solution.

### Identification

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Indium ( $^{111}\text{In}$ ) Chloride Injection.
- (2) Confirm by the results of Purity (1).

### pH

6.5-7.5

### Purity

- (1) Radiochemical impurity: Transfer 0.1 mL of Indium ( $^{111}\text{In}$ ) Oxyquinoline Solution and 3 mL of isotonic sodium chloride solution to a separating funnel and shake well. Add 6 mL of 1-octanol to this solution and shake vigorously. Allow to stand for 15 minutes. Designate the aqueous layer of this solution as the sample solution 1. Wash the separator with 1 mL of 1-octanol, and combine these washings with the 1-octanol layer obtained in the above procedure. Designate this combined solution as the sample solution 2. Wash the separator with 5 mL of 2 mol/L hydrochloric acid TS, and designate these washings as the sample solution 3. Determine radioactivities of sample solutions 1, 2 and 3 as directed in any one of assay methods under the Gamma-Ray Measurement. The sum of radioactivities of sample solutions 1 and 3 does not exceed 10% of the sum of radioactivities of sample solutions 1, 2 and 3.

- (2) Radionuclidic impurity: Determine gamma-ray spectrum of Indium ( $^{111}\text{In}$ ) Oxyquinoline Solution as directed in the Spectrometry with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement: no nuclidic impurities other than indium-114m are observed.

Determine indium-114m as directed in the following, from the beta-ray of indium-114 which shows radioactive equilibrium with indium-114m.

Add indium chloride-hydrochloric acid solution to an aliquot of Indium ( $^{111}\text{In}$ ) Oxyquinoline Solution, and designate this solution as the sample solution. Separately, add indium chloride-hydrochloric acid solution to aliquots of the indium-111 standard and the indium-114m standard, and designate them as indium-111 standard solution and indium-114m standard solution, respectively. Add 10 mL of scintillator TS to 1.1 mL each of these solutions, as well as to 1.1 mL of indium chloride-hydrochloric solution, and determine radioactivities of these solutions with a liquid scintillation counter, in the energy range suited to measurement of indium-111 (Channel 1) and the energy range suited to measurement of indium-114m (Channel 2). Calculate

radioactivities of indium-111 and indium-114m in aliquots of the sample by the following formula. Radioactivity of indium-114m in an aliquot of the sample does not exceed 0.1% of the sum of radioactivities of indium-111 and indium-114m at the calibration time indicated in the labeling.

$$\text{Radioactivity of indium - 111 in the aliquot of the sample} = S_A \times \frac{C_1 - D_1}{A - D_1} \times \frac{E}{E_A}$$

$$\text{Radioactivity of indium - 114m in the aliquot of the sample} = S_B \times \frac{C_2 - D_2}{B - D_2} \times \frac{E}{E_B}$$

$S_A$ : Radioactivity in the aliquot of the indium-111 standard

$S_B$ : Radioactivity in the aliquot of the indium-114m standard

$A$ : Counting rate of the indium-111 standard solution at channel 1

$B$ : Counting rate of the indium-114m standard solution at channel 2

$C_1$ : Counting rate of the sample solution at channel 1

$C_2$ : Counting rate of the sample solution at channel 2

$D_1$ : Counting rate of the indium chloride-hydrochloric acid solution at channel 1

$D_2$ : Counting rate of the indium chloride-hydrochloric acid solution at channel 2

$E$ : Dilution factor of the sample

$E_A$ : Dilution factor of the indium-111 standard

$E_B$ : Dilution factor of the indium-114m standard

### **Assay**

Proceed as directed in the Assay under Indium Chloride ( $^{111}\text{In}$ ) Injection.

## 27. Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Injection

Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Injection is an aqueous solution for injection containing indium-111 in the form of indium chloride. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of indium-111 at the calibration time indicated in the labeling.

### Method of Preparation

Purify indium (<sup>111</sup>In) chloride, and prepare Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Injection as directed under Injections.

### Description

Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Injection is a clear and colorless solution.

### Identification

- (1) Proceed as directed in the Spectrometry with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement: it shows major photopeaks having energies of 0.171 and 0.245 MeV.
- (2) Confirm by the results of Purity (1).

### pH

1.0-2.5

### Purity

- (1) Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography, developing the plate using 0.5 mol/L sodium chloride solution as the developing solvent to a distance of about 10 cm. Radioactivity on the plate other than the spot of indium (<sup>111</sup>In) chloride does not exceed 1% of the total radioactivity on the plate ( $R_f = 0.30-0.40$ ).

Prepare the plate with cellulose for thin-layer chromatography

- (2) Radionuclidic impurity: Measure the radioactivity of Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Injection as directed in the Assay with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement: radioactivities other than that of indium-111 do not exceed 0.5% of the total radioactivity at the calibration time indicated in the labeling.

### Assay

Determine the radioactivity of an appropriate amount of Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Injection as directed in any one of assay methods under the Gamma-Ray Measurement.

## 28. Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Solution for radiolabeling Ibritumomab tiuxetan

Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Solution for radiolabeling Ibritumomab tiuxetan is a solution for radiolabeling Ibritumomab tiuxetan, and contains indium-111 in the form of indium chloride. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of indium-111 at the calibration time indicated in the labeling.

### Method of Preparation

Purify indium (<sup>111</sup>In) chloride, and prepare Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Solution for radiolabeling Ibritumomab tiuxetan as directed under Injections.

### Description

Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Solution for radiolabeling Ibritumomab tiuxetan is a clear and colorless solution.

### Identification

- (1) Perform the Identification (1) of Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Injection
- (2) Confirm by the results of Purity (1).

### Purity

- (1) Radiochemical impurity: Stand the plate above ammonia solution (28) for 5 seconds. Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography, developing the plate using sodium chloride solution (9 in 1000) as the developing solvent to a distance of about 15 cm. Radioactivity on the plate other than the spot of indium (<sup>111</sup>In) chloride does not exceed 3% of the total radioactivity on the plate.

Prepare the plate with silica gel for thin-layer chromatography

- (2) Radionuclidic impurity: Measure the radioactivity of Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Solution for radiolabeling Ibritumomab tiuxetan as directed in the Assay with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement: radioactivities other than that of indium-111 do not exceed 0.1% of the total radioactivity at the calibration time indicated in the labeling.

### Assay

Determine the radioactivity of an appropriate amount of Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Solution for radiolabeling Ibritumomab tiuxetan as directed in any one of assay methods under the Gamma-Ray Measurement.

## 29. Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Solution for radiolabeling Pentetreotide

Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Solution for radiolabeling Pentetreotide is a solution for radiolabeling Pentetreotide, and contains indium-111 in the form of indium chloride. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of indium-111 at the calibration time indicated in the labeling.

### Method of Preparation

Purify indium (<sup>111</sup>In) chloride, and prepare Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Solution for radiolabeling Pentetreotide as directed under Injections.

### Description

Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Solution for radiolabeling Pentetreotide is a clear and colorless solution.

### Identification

- (1) Perform the Identification (1) of Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Injection
- (2) Confirm by the results of Purity (1).

### Purity

- (1) Radiochemical impurity: Stand the plate above ammonia solution (28) for 5 seconds. Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography, developing the plate using sodium chloride solution (9 in 1000) as the developing solvent to a distance of about 15 cm. Radioactivity on the plate other than the spot of indium (<sup>111</sup>In) chloride does not exceed 1% of the total radioactivity on the plate.

Prepare the plate with silica gel for thin-layer chromatography.

- (2) Radionuclidic impurity: Measure the radioactivity of Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Solutions as directed in the Assay with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement: radioactivities other than that of indium-111 do not exceed 0.3% of the total radioactivity at the calibration time indicated in the labeling.

### Assay

Perform the Assay of Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Injection.

### 30. Indium (<sup>111</sup>In) Diethylenetriamine Pentaacetic Acid Injection

Indium (<sup>111</sup>In) Diethylenetriamine Pentaacetic Acid Injection is an aqueous solution for injection containing indium-111 in the form of indium diethylenetriamine pentaacetic acid. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of indium-111 at the calibration time indicated in the labeling.

#### Method of Preparation

Add diethylenetriamine pentaacetic acid solution to indium (<sup>111</sup>In) chloride solution to produce indium (<sup>111</sup>In) diethylenetriamine pentaacetic acid, and prepare Indium (<sup>111</sup>In) Diethylenetriamine Pentaacetic Acid Injection as directed under Injections.

#### Description

Indium (<sup>111</sup>In) Diethylenetriamine Pentaacetic Acid Injection is a clear and colorless solution.

#### Identification

- (1) Proceed as directed under Identification (1) of Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Injection.
- (2) Confirm by the results of Purity (1).

#### pH

6.0-8.0

#### Purity

- (3) Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Paper Chromatography, developing the plate with a mixture of water and acetone (1:1) as the developing solvent to a distance of about 10 cm. Radioactivity on the strip other than the spot of indium (<sup>111</sup>In) diethylenetriamine pentaacetic acid does not exceed 5% of the total radioactivity on the paper.  
The spot of indium (<sup>111</sup>In) diethylenetriamine pentaacetic acid is identified by the color shown when diethylenetriamine pentaacetic acid solution is similarly developed, and bromocresol green solution is sprayed.
- (4) Radionuclidic impurity: Proceed as directed in the Purity (2) under Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Injection.

#### Assay

Proceed as directed in the Assay under Indium (<sup>111</sup>In) Chloride Injection.

### 31. Ioflupane (<sup>123</sup>I) Injection

Ioflupane (<sup>123</sup>I) Injection is an aqueous solution for injection containing iodine-123 in the form of ioflupane. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of iodine-123 at the calibration time indicated in the labeling.

#### Method of Preparation

Irradiate xenon-124 with protons to produce cesium-123 and xenon-123. Substitute iodine-123, obtained as a result of disintegration of cesium-123 and xenon-123, with the trimethyl tin group of N- $\omega$ -fluoropropyl-2 $\beta$ -carbomethoxy-3 $\beta$ -(4-trimethylstannylphenyl)-nortropane. Then, prepare Ioflupane (<sup>123</sup>I) Injection as directed under Injections.

#### Description

Ioflupane (<sup>123</sup>I) Injection is a clear and colorless solution.

#### Identification

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Sodium Iodide (<sup>123</sup>I) Capsules.
- (2) Confirm by the results of Purity (1).

#### pH

4.5-5.8

#### Purity

- (1) Radiochemical impurity: Use a mixture with Ioflupane (<sup>123</sup>I) Injection and ioflupane standard solution (1:1) as a sample solution. Designate a line about 30 mm distant from the bottom of the thin-layer plate as the starting line, carry out the test as directed under the Thin-Layer Chromatography, developing the plate with a mixture of ethyl acetate, acetone and triethylamine (57:43:1) as the developing solvent to a distance of about 10 cm. Radioactivity on the strip other than the spot of Ioflupane (<sup>123</sup>I) and the strip near the starting point does not exceed 6% and 2% of the total radioactivity on the plate, respectively.

The spot of Ioflupane (<sup>123</sup>I) is identified by the spot shown when the plate is irradiated with an ultraviolet ray of 254 nm wavelength.

Prepare the plate with octadecylsilanized silica gel with complex fluorescent indicator for thin-layer chromatography.

- (2) Radionuclidic impurity: Proceed as directed in the Purity (2) under Sodium Iodide (<sup>123</sup>I) Capsules.

#### Assay

Determine radioactivity of an appropriate amount of Ioflupane (<sup>123</sup>I) Injection as directed in the Assay with an Ionization Chamber under the Gamma-Ray Measurement.

### 32. Iomazenil (<sup>123</sup>I) Injection

Iomazenil (<sup>123</sup>I) Injection is an aqueous solution for injection containing iodine-123 in the form of iomazenil. It contains iomazenil as the carrier. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of iodine-123 at the calibration time indicated in the labeling.

#### Method of Preparation

Irradiate xenon-124 with protons to produce cesium-123 and xenon-123. Substitute iodine-123, obtained as a result of disintegration of cesium-123 and xenon-123, with the iodine atom of iomazenil. Then, prepare Iomazenil (<sup>123</sup>I) Injection as directed under Injections.

#### Description

Iomazenil (<sup>123</sup>I) Injection is a clear and colorless solution.

#### Identification

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Sodium Iodide (<sup>123</sup>I) Capsules.
- (2) Confirm by the results of Purity (1).

#### pH

4.8-5.2

#### Purity

- (1) Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography, developing the plate with a mixture of ethyl acetate, acetone and ammonia solution (28)(90:10:1) as the developing solvent to a distance of about 10 cm. Radioactivity on the plate other than the spot of Iomazenil (<sup>123</sup>I) does not exceed 6% of the total radioactivity on the plate.  
The spot of Iomazenil (<sup>123</sup>I) is identified by the color shown when the Iomazenil methanol solution (1 in 250) is similarly developed, and the thin-layer plate is exposed to iodine vapor. Prepare the plate with silica gel for thin-layer chromatography
- (2) Radionuclidic impurity: Proceed as directed in the Purity (2) under Sodium Iodide (<sup>123</sup>I) Capsules.

#### Assay

Determine radioactivity of an appropriate amount of Iomazenil (<sup>123</sup>I) Injection as directed in the Assay with an Ionization Chamber under the Gamma-Ray Measurement.

### 33. N-Isopropyl-4-Iodoamphetamine (<sup>123</sup>I) Hydrochloride Injection

N-Isopropyl-4-Iodoamphetamine (<sup>123</sup>I) Hydrochloride Injection is an aqueous solution for injection containing iodine-123 in the form of N-isopropyl-4-iodoamphetamine hydrochloride. It contains N-isopropyl-4-iodoamphetamine hydrochloride as the carrier. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of iodine-123 at the calibration time indicated in the labeling.

#### Method of Preparation

Irradiate xenon-124 with protons to produce cesium-123 and xenon-123. Substitute iodine-123, obtained as a result of disintegration of cesium-123 and xenon-123, for the iodine atom of N-isopropyl-4-iodoamphetamine hydrochloride. Then, prepare N-Isopropyl-4-Iodoamphetamine (<sup>123</sup>I) Hydrochloride Injection as directed under Injections.

#### Description

N-Isopropyl-4-Iodoamphetamine (<sup>123</sup>I) Hydrochloride Injection is a clear and colorless solution.

#### Identification

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Sodium Iodide (<sup>123</sup>I) Capsules.
- (2) Confirm by the results of Purity (1).

#### pH

4.0-7.0

#### Purity

- (1) Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography using a mixture of methanol, water and acetic acid (100) (800:200:1) as the developing solvent to a distance of about 10 cm. Radioactivity on the plate other than the spot of N-isopropyl-4-iodoamphetamine (<sup>123</sup>I) hydrochloride does not exceed 5% of the total radioactivity on the plate.

The spot of N-isopropyl-4-iodoamphetamine (<sup>123</sup>I) hydrochloride is identified by the color shown when N-isopropyl-4-iodoamphetamine hydrochloride solution (1 in 100) is similarly developed, and the plate is exposed to iodine vapor. Prepare the plate with silica gel for thin-layer chromatography.

- (2) Radionuclidic impurity: Proceed as directed in the Purity (2) under Sodium Iodide (<sup>123</sup>I) Capsules.
- (3) Formic acid: Add 0.1 mL of 2 mol/L hydrochloric acid and about 10 mg of magnesium powder to 0.1 mL of N-Isopropyl-4-Iodoamphetamine (<sup>123</sup>I) Hydrochloride Injection. After generation of hydrogen gas has finished, completely dissolve magnesium powder with 2.0 mL of diluted sulfuric acid (1 in 2), add 1.0 mL of chromotropic acid TS, and heat the solution. The dark purple color developing as a result has no more color than the following control solution (not more than 1 mg/mL).

Control Solution: Weigh about 1.0 g of formic acid, and adjust the concentration to 1 mg/mL with water for injection. Take 0.1 mL of this solution, and proceed as directed above.

- (4) Copper: Add 0.5 mL of di-Ammonium hydrogen citrate solution (1 in 10), 0.5 mL of

hydroxylammonium chloride solution (1 in 10), 50  $\mu\text{L}$  of 0.1 mol/L trisodium citrate TS to 0.5 mL of N-Isopropyl-4-Iodoamphetamine ( $^{123}\text{I}$ ) Hydrochloride Injection. Add 0.3 mL of bathocuproine ethanol TS and shake. Add 0.5 mL of 1-hexanol and shake for 15 minutes. The layer of 1-hexanol has no more color than the following control solution (not more than 1 ppm).  
Control solution: Weigh exactly 0.157 g of copper sulfate pentahydrate, add 70  $\mu\text{L}$  of sulfuric acid, and add water to make exactly 200 mL. Pipette 1.0 mL of this solution exactly, add 30  $\mu\text{L}$  of sulfuric acid, and water to make exactly 200 mL. Measure 0.5 mL of this solution exactly and apply the same procedure.

**Assay**

Determine radioactivity of an appropriate amount of N-Isopropyl-4-Iodoamphetamine ( $^{123}\text{I}$ ) Hydrochloride Injection as directed in the Assay with an Ionization Chamber under the Gamma-Ray Measurement.

### 34. 3-Iodobenzylguanidine ( $^{123}\text{I}$ ) Injection

3-Iodobenzylguanidine ( $^{123}\text{I}$ ) Injection is an aqueous solution for injection containing iodine-123 in the form of 3-iodobenzylguanidine. It contains 3-iodobenzylguanidine as the carrier. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of iodine-123 at the calibration time indicated in the labeling. The specific activity is 1.11 - 3.7 GBq per mg of 3-iodobenzylguanidine at the calibration time indicated in the labeling.

#### Method of Preparation

Irradiate xenon-124 with protons to produce cesium-123 and xenon-123. Substitute iodine-123, obtained as a result of disintegration of cesium-123 and xenon-123, for the iodine atom of 3-iodobenzylguanidine, and purify by removing iodine-123 which has not reacted, as well as free iodine. Then, prepare 3-Iodobenzylguanidine ( $^{123}\text{I}$ ) Injection as directed under Injections.

#### Description

3-Iodobenzylguanidine ( $^{123}\text{I}$ ) Injection is a clear and colorless solution.

#### Identification

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Sodium Iodide ( $^{123}\text{I}$ ) Capsules.
- (2) Confirm by the results of Purity (1).

#### pH

4.0-5.0

#### Purity

- (1) Radiochemical impurity: Dissolve 0.5 g of sodium iodide, 1.0 g of sodium iodate and 5.0 g of sodium bicarbonate in water to make 1000 mL. Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography, developing the plate to a distance of about 10 cm, using an appropriate amount of this solution as the carrier, and 80 vol% methanol as the developing solvent. Radioactivity on the plate other than the spot of 3-iodobenzylguanidine ( $^{123}\text{I}$ ) does not exceed 10% of the total radioactivity on the plate.

The spot of 3-iodobenzylguanidine ( $^{123}\text{I}$ ) is identified by the color which develops when an appropriate amount of a solution of sulfuric acid 3-iodobenzylguanidine in isotonic sodium chloride solution (1 in 200) is similarly developed, thymine-1-naphthol TS is sprayed and dried, then the procedure is repeated, and diluted sodium hypochlorite TS (1 in 5) is sprayed. Prepare the plate with silica gel for thin-layer chromatography.

- (2) Radionuclidic impurity: Proceed as directed in the Purity (2) under Sodium Iodide ( $^{123}\text{I}$ ) Capsules.

#### Assay

Determine radioactivity of an appropriate amount of 1 3-Iodobenzylguanidine ( $^{123}\text{I}$ ) Injection as directed in the Assay with an ionization chamber under the Gamma-Ray Measurement.

### 35. Sodium Iodide ( $^{123}\text{I}$ ) Capsules

Sodium Iodide ( $^{123}\text{I}$ ) Capsules are capsules containing iodine-123 in the form of sodium iodide. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of iodine-123 at the calibration time indicated in the labeling.

#### Method of Preparation

Irradiate xenon-124 with protons to produce cesium-123 and xenon-123. Isolate iodine-123, obtained as a result of disintegration of cesium-123 and xenon-123, in the form of sodium iodide ( $^{123}\text{I}$ ) and purify. Then, prepare Sodium Iodide ( $^{123}\text{I}$ ) Capsules as directed under Capsules.

#### Identification

- (1) Perform the test with one Capsule, or the solution prepared by dissolving one Capsule in an appropriate amount of warm water, as directed in the Spectrometry with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement: it shows the photopeak at 0.159 MeV.
- (2) Confirm by the results of Purity (1).

#### Purity

- (1) Radiochemical impurity: Dissolve 0.5 g of sodium iodide, 1.0 g of sodium iodate and 5.0 g of sodium bicarbonate in water to make 100 mL. Carry out the test with a solution prepared by dissolving one Capsule in an appropriate amount of warm water as directed under the Paper Chromatography, developing the plate to a distance of about 10 cm using 1 drop of the solution prepared by the above-mentioned procedure as the carrier, and 75 vol% methanol as the developing solvent. Radioactivity on the strip other than the spot of sodium iodide ( $^{123}\text{I}$ ) does not exceed 5% of the total radioactivity on the paper.

The spot of sodium iodide ( $^{123}\text{I}$ ) is identified by the color shown when starch TS, dilute acetic acid and potassium nitrite TS are uniformly sprayed.

- (2) Radionuclidic impurity: Determine radioactivity of Sodium Iodide ( $^{123}\text{I}$ ) Capsules as directed in the Assay with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement. Radioactivity other than that of iodine-123 does not exceed 0.3% of the total radioactivity at the calibration time indicated in the labeling.

#### Assay

Determine radioactivity of one Capsule or the solution prepared by dissolving one Capsule in an appropriate amount of warm water, as directed in any one of assay method under the Gamma-Ray Measurement.

### 36. 15-(4-Iodophenyl)-3(R,S)-Methylpentadecanoic Acid (<sup>123</sup>I) Injection

15-(4-Iodophenyl)-3(R,S)-Methylpentadecanoic Acid (<sup>123</sup>I) Injection is an aqueous solution for injection containing iodine-123 in the form of 15-(4-iodophenyl)-3(R,S)-methylpentadecanoic acid. It contains 15-(4-iodophenyl)-3(R,S)-methylpentadecanoic acid as the carrier. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of iodine-123 at the calibration time indicated in the labeling.

#### Method of Preparation

Irradiate xenon-124 with protons to produce cesium-123 and xenon-123. Substitute iodine-123, obtained as a result of disintegration of cesium-123 and xenon-123, with the iodine atom of 15-(4-iodophenyl)-3(R,S)-methylpentadecanoic acid. Then, prepare 15-(4-Iodophenyl)-3(R,S)-Methylpentadecanoic Acid (<sup>123</sup>I) Injection as directed under Injections.

#### Description

15-(4-Iodophenyl)-3(R,S)-Methylpentadecanoic Acid (<sup>123</sup>I) Injection is a clear and colorless solution.

#### Identification

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Sodium Iodide (<sup>123</sup>I) Capsules.
- (2) Confirm by the results of Purity (1).

#### pH

8.2-9.2

#### Purity

- (1) Radiochemical impurity: Dissolve 0.5 g of sodium iodide, 1.0 g of sodium iodate and 5.0 g of sodium bicarbonate in water to make 100 mL. Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography, developing the plate to a distance of about 10 cm, using an appropriate amount of this solution as the carrier, and a mixture of methanol and acetic acid (100) (40:1) as the developing solvent. Radioactivity on the plate other than the spot of 15-(4-iodophenyl)-3(R,S)-methylpentadecanoic acid (<sup>123</sup>I) does not exceed 5% of the total radioactivity on the plate.

The spot of 15-(4-iodophenyl)-3(R,S)-methylpentadecanoic acid (<sup>123</sup>I) is identified by the color shown when the 15-(4-iodophenyl)-3(R,S)-methylpentadecanoic acid standard solution is similarly developed without the carrier, and the thin-layer plate is exposed to iodine vapor. Prepare the plate with silica gel for thin-layer chromatography

- (2) Radionuclidic impurity: Proceed as directed in the Purity (2) under Sodium Iodide (<sup>123</sup>I) Capsules.
- (3) Copper: Add 0.5 mL of di-Ammonium hydrogen citrate solution (1 in 10), 0.5 mL of hydroxylammonium chloride solution (1 in 10), 50 µL of 0.1 mol/L trisodium citrate TS to 0.5 mL of 15-(4-Iodophenyl)-3(R,S)-Methylpentadecanoic Acid (<sup>123</sup>I) Injection. Add 0.3 mL of bathocuproine ethanol TS and shake. Add 0.5 mL of 1-hexanol and shake for 15 minutes. The layer of 1-hexanol has no more color than the following control solution (not more than 1 ppm).  
Control solution: Weigh exactly 0.157 g of copper sulfate pentahydrate, add 70 µL of sulfuric acid, and add water to make exactly 200 mL. Pipette 1.0 mL of this solution exactly, add 30 µL of

sulfuric acid, and water to make exactly 200 mL. Measure 0.5 mL of this solution exactly and apply the same procedure.

**Assay**

Determine radioactivity of an appropriate amount of 15-(4-Iodophenyl)-3(R,S)-Methylpentadecanoic Acid ( $^{123}\text{I}$ ) Injection as directed in the Assay with an ionization chamber under the Gamma-Ray Measurement.

### 37. 3-Iodobenzylguanidine (<sup>131</sup>I) Injection

3-Iodobenzylguanidine (<sup>131</sup>I) Injection is an aqueous solution for injection containing iodine-131 in the form of 3-iodobenzylguanidine. It contains 3-iodobenzylguanidine as the carrier. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of iodine-131 at the calibration time indicated in the labeling. The specific activity is 111-185 MBq per mg of 3-iodobenzylguanidine at the calibration time indicated in the labeling.

#### Method of Preparation

Substitute the iodine atom of 3-Iodobenzylguanidine with iodine-131, and purify by removing iodine-131 which has not reacted, as well as free iodine. Then, prepare 3-Iodobenzylguanidine (<sup>131</sup>I) Injection as directed under Injections.

#### Description

3-Iodobenzylguanidine (<sup>131</sup>I) Injection is a clear and colorless solution.

#### Identification

- (1) Proceed as directed under Identification (1) of Sodium Iodide (<sup>131</sup>I) Solution.
- (2) Confirm by the results of Purity.

#### pH

4.0-5.0

#### Purity

Radiochemical impurity: Dissolve 0.5 g of sodium iodide, 1.0 g of sodium iodate and 5.0 g of sodium bicarbonate in water to make 1000 mL. Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography, developing the plate to a distance of about 10 cm, using an appropriate amount of this solution as the carrier, and 80 vol% methanol solution as the developing solvent. Radioactivity on the plate other than the spot of 3-iodobenzylguanidine (<sup>131</sup>I) does not exceed 5% of the total radioactivity on the plate.

The spot of 3-iodobenzylguanidine (<sup>131</sup>I) is identified by the color shown when an appropriate amount of a solution of sulfuric acid 3-iodobenzylguanidine in isotonic sodium chloride solution (1 in 200) is similarly developed, thymine-1-naphthol TS is sprayed and dried, then the procedure is repeated, and diluted sodium hypochlorite TS (1 in 5) is sprayed. Prepare the plate with octadecylsilanized silica gel for thin-layer chromatography.

#### Assay

Proceed as directed in the Assay under Sodium Iodide (<sup>131</sup>I) Solution.

### 38. Sodium Iodide ( $^{131}\text{I}$ ) Solution

Sodium Iodide ( $^{131}\text{I}$ ) Solution is an aqueous Liquids and Solutions containing iodine-131 in the form of sodium iodide. It occasionally contains a small amount of sodium iodide as the carrier. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of iodine-131 at the calibration indicated in the labeling.

#### Method of Preparation

Purify sodium iodide ( $^{131}\text{I}$ ), and prepare Sodium Iodide ( $^{131}\text{I}$ ) Solution as directed under Liquids and Solutions.

#### Description

Sodium Iodide ( $^{131}\text{I}$ ) Solution is a clear and colorless solution.

#### Identification

- (1) Proceed as directed in the Spectrometry with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement: it shows the photopeak at 0.364 MeV.
- (2) Confirm by the results of Purity (2).

#### pH

7.0-10.0

#### Purity

- (1) Carrier: Add 6 mL of water to 0.1 mL of Sodium Iodide ( $^{131}\text{I}$ ) Solution. Then, add 2 or 3 drops of iron (III) chloride TS and 1 mL of toluene, shake and allow to stand. The toluene layer is colorless.
- (2) Radiochemical impurity: Dissolve 0.5 g of sodium iodide, 1.0 g of sodium iodate and 5.0 g of sodium bicarbonate in water to make 100 mL. Carry out the test as directed under the Paper Chromatography, developing the plate to a distance of about 15 cm, using one drop of this solution as the carrier, and 75 vol% methanol as the developing solvent. Radioactivity of the spot of iodate does not exceed 5% of the total radioactivity of the spot of iodide, and radioactivities are not detected on the strip other than the spots of iodide and iodate.

The spots of iodide and iodate are identified as directed in the following, after developing the carrier in the same manner.

Dry the developed filter paper, and place it in a glass tube. Pass hydrogen sulfide through the tube for 1 or 2 minutes. Spray fluorescein sodium solution (1 in 1000), and then, spray chlorine TS: both iodide and iodate develop colors. Spray fluorescein sodium solution (1 in 1000) on the developed filter paper without passing through hydrogen sulfide, and then, spray chlorine TS: only iodide develops color.

#### Assay

Determine radioactivity of an appropriate amount of Sodium Iodide ( $^{131}\text{I}$ ) Solution as directed in any one of assay methods under the Gamma-Ray Measurement.

### 39. Sodium Iodide ( $^{131}\text{I}$ ) Capsules

Sodium Iodide ( $^{131}\text{I}$ ) Capsules are capsules containing iodine-131 in the form of sodium iodide. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of iodine-131 at the calibration time indicated in the labeling.

#### Method of Preparation

Take Sodium Iodide ( $^{131}\text{I}$ ) Solution, and prepare Sodium Iodide ( $^{131}\text{I}$ ) Capsules as directed under Capsules.

#### Identification

- (1) Perform the test with one Capsule, or the solution prepared by dissolving one Capsule in an appropriate amount of warm water, as directed in the Identification (1) under Sodium Iodide ( $^{131}\text{I}$ ) Solution.
- (2) Confirm by the results of Purity (2).

#### Purity

- (1) Carrier: Perform the test with the solution prepared by dissolving one Capsule in 6 mL of warm water, as directed in the Purity (1) under Sodium Iodide ( $^{131}\text{I}$ ) Solution.
- (2) Radiochemical impurity: Perform the test with the solution prepared by dissolving one Capsule in an appropriate amount of warm water, as directed in the Purity (2) under Sodium Iodide ( $^{131}\text{I}$ ) Solution. The description, "radioactivities are not detected on the strip other than the spots of iodide and iodate" should be replaced by a description, "radioactivities are not detected on the strip other than the spots of iodide and iodate, except for a very small amount of radioactivities which may be detected at the starting point."

#### Assay

Determine radioactivity of one Capsule or the solution prepared by dissolving one Capsule in an appropriate amount of warm water, as directed in any one of assay method under the Gamma-Ray Measurement.

#### 40. Iodinated ( $^{131}\text{I}$ ) Human Serum Albumin Injection

Iodinated ( $^{131}\text{I}$ ) Human Serum Albumin Injection is an aqueous solution for injection containing iodine-131 in the form of iodinated human serum albumin. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of iodine-131 at the calibration time indicated in the labeling.

##### **Method of Preparation**

Iodinate mildly human serum albumin with iodine-131, while taking cautions to introduce not more than one gram-atom of iodine for each gram-molecule (about 69,000 g) of human serum albumin. Purify by removing iodine-131 which has not reacted, and prepare Iodinated ( $^{131}\text{I}$ ) Human Serum Albumin Injection as directed under Injections.

##### **Description**

Iodinated ( $^{131}\text{I}$ ) Human Serum Albumin Injection is a clear and colorless or light yellow solution.

##### **Identification**

- (1) Proceed as directed under Identification (1) of Sodium Iodide ( $^{131}\text{I}$ ) Solution.
- (2) Carry out the test with Iodinated ( $^{131}\text{I}$ ) Human Serum Albumin Injection and human serum albumin solution (1 in 100) as directed under the Electrophoresis under proper conditions with barbital buffer solution (pH 8.6, ion strength: 0.075), using a filter paper. Then, spray a solution of ninhydrin in ethanol (1 in 1000) to develop colors, and determine radioactivity. Radioactivity of the spot of Iodinated ( $^{131}\text{I}$ ) Human Serum Albumin Injection shows the same electrophoretic pattern as human serum albumin.

##### **pH**

7.0-8.5

##### **Purity**

Radiochemical impurity: Dissolve 0.5 g of sodium iodide, 1.0 g of sodium iodate and 5.0 g of sodium bicarbonate in water to make 100 mL. Carry out the test as directed under the Paper Chromatography, developing the plate to a distance of about 15 cm, using 1 drop of this solution as the carrier, and 75 vol% methanol as the developing solvent. Radioactivity on the strip near the starting point accounts for not less than 95% of the total radioactivity on the paper, and radioactivity of the spot of iodide does not exceed 3% of the total radioactivity on the paper.

The spot of iodide is identified by the color shown when starch TS, dilute acetic acid and sodium nitrite TS are uniformly sprayed.

##### **Assay**

Proceed as directed in the Assay under Sodium Iodide ( $^{131}\text{I}$ ) Solution.

#### 41. Sodium Iodohippurate (<sup>131</sup>I) Injection

Sodium Iodohippurate (<sup>131</sup>I) Injection is an aqueous solution for injection containing iodine-131 in the form of sodium 2-iodohippurate. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of iodine-131 at the calibration time indicated in the labeling.

##### Method of Preparation

Substitute the iodine atom of 2-iodohippuric acid with iodine-131, and purify by removing iodine-131 which has not reacted, as well as free iodine. Then, prepare Sodium Iodohippurate (<sup>131</sup>I) Injection as directed under Injections.

##### Description

Sodium Iodohippurate (<sup>131</sup>I) Injection is a clear and colorless solution.

##### Identification

- (1) Proceed as directed in the Identification (1) under Sodium Iodide (<sup>131</sup>I) Solution shall be applied.
- (2) Confirm by the results of Purity.

##### pH

7.0-9.0

##### Purity

Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Thin-Layer Chromatography, developing the plate with a mixture of 1-butanol, acetic acid (100) and water (4:1:1) as the developing solvent to a distance of about 8 cm. Radioactivity on the strip other than the spot of 2-iodohippuric acid (<sup>131</sup>I) does not exceed 5% of the total radioactivity on the paper.

The spot of 2-iodohippuric acid (<sup>131</sup>I) is identified by the color shown when a solution of 2-iodohippuric acid in methanol (1 in 100) is similarly developed, and irradiated with an ultraviolet ray of 254 nm wavelength.

Prepare the plate with cellulose for thin-layer chromatography.

##### Assay

Proceed as directed in the Assay under Sodium Iodide (<sup>131</sup>I) Solution.

#### 42. Iodinated (<sup>131</sup>I) Methylnorcholestenol Injection

Iodinated (<sup>131</sup>I) Methylnorcholestenol Injection is an aqueous solution for injection containing iodine-131 in the form of iodinated methylnorcholestenol. It contains iodinated methylnorcholestenol as the carrier. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of iodine-131 at the calibration time indicated in the labeling.

##### **Method of Preparation**

Substitute the iodine atom of iodinated methylnorcholestenol with iodine-131, and purify by removing iodine-131 which has not reacted, as well as free iodine. Then, prepare Iodinated (<sup>131</sup>I) Methylnorcholestenol Injection as directed under Injections.

##### **Description**

Iodinated (<sup>131</sup>I) Methylnorcholestenol Injection is a clear and colorless solution.

##### **Identification**

- (1) Proceed as directed under Identification (1) of Sodium Iodide (<sup>131</sup>I) Solution.
- (2) Confirm by the results of Purity.

##### **pH**

5.5-7.0

##### **Purity**

Radiochemical impurity: Dissolve 0.5 g of sodium iodide, 1.0 g of sodium iodate and 5.0 g of sodium bicarbonate in water to make 100 mL. Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography, developing the plate to a distance of about 10 cm using an appropriate amount of this solution as the carrier, and a mixture of ethanol and water (9:1) as the developing solvent. Radioactivity on the plate other than the spot of iodinated (<sup>131</sup>I) methylnorcholestenol does not exceed 10% of the total radioactivity on the plate.

The spot of iodinated (<sup>131</sup>I) methylnorcholestenol is identified by the spot shown when iodinated methylnorcholestenol solution (1 in 100) is similarly developed, and irradiated with an ultraviolet ray of 254 nm wavelength.

Prepare the plate with octadecylsilanized silica gel with complex fluorescent indicator for thin-layer chromatography

##### **Assay**

Proceed as directed in the Assay under Sodium Iodide (<sup>131</sup>I) Solution.

#### 43. Xenon ( $^{133}\text{Xe}$ ) Gas for Inhalation

Xenon ( $^{133}\text{Xe}$ ) Gas for Inhalation is Gases containing xenon-133 in the form of gas. It contains air as diluent. It contains not less than 80% and not more than 120% of the stated radioactivity of xenon-133 at the calibration time indicated in the labeling.

##### **Method of Preparation**

Fill up xenon-133 in a suitable container, seal, and prepare Xenon ( $^{133}\text{Xe}$ ) Gas for Inhalation as directed under Gases.

##### **Description**

Xenon ( $^{133}\text{Xe}$ ) Gas for Inhalation is a colorless gas.

##### **Identification**

Proceed as directed in the Spectrometry with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement: it shows major photopeaks at 0.031 (X-ray of cesium-133) and 0.081 MeV.

##### **Purity**

Radionuclidic impurity: Determine radioactivity of Xenon ( $^{133}\text{Xe}$ ) Gas for Inhalation as directed in the Assay with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement. Radioactivity other than that of xenon-133 and xenon-133m does not exceed 0.01% of the total radioactivity at the calibration time indicated in the labeling.

##### **Assay**

Determine radioactivity of an appropriate amount of Xenon ( $^{133}\text{Xe}$ ) Gas for Inhalation as directed in any one of assay methods under the Gamma-Ray Measurement.

#### 44. Thallium ( $^{201}\text{Tl}$ ) Chloride Injection

Thallium ( $^{201}\text{Tl}$ ) Chloride Injection is an aqueous solution for injection containing thallium-201 in the form of thallium (I) chloride. It contains not less than 90% and not more than 110% of the stated radioactivity of thallium-201 at the calibration time indicated in the labeling.

##### Method of Preparation

Irradiate thallium with accelerated particles to produce lead-201. Isolate thallium-201 obtained as a result of disintegration of the lead-201, and purify the thallium ( $^{201}\text{Tl}$ ) chloride solution. Then prepare Thallium ( $^{201}\text{Tl}$ ) Chloride Injection as directed under Injections.

##### Description

Thallium ( $^{201}\text{Tl}$ ) Chloride Injection is a clear and colorless solution.

##### Identification

- (1) Proceed as directed in the Spectrometry with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement: it shows major photopeaks at 0.071 (X-ray of mercury-201), 0.135 and 0.167 MeV.
- (2) Confirm by the results of Purity (1).

##### pH

4.0-8.0

##### Purity

- (1) Radiochemical impurity: Carry out the test as directed under the Thin-layer Chromatography, developing the plate with a mixture of acetonitrile, methanol, hydrochloric acid and xylem (17:5:2:1) as the developing solvent to a distance of about 10 cm. Radioactivity on the strip other than the spot of thallium ( $^{201}\text{Tl}$ ) chloride does not exceed 5% of the total radioactivity on the plate. Prepare the thin-layer plate with cellulose for thin-layer chromatography.  
The spot of thallium chloride is identified by the color shown when thallium chloride solution (1 in 4000) is similarly developed, phosphomolybdic acid TS or hydrobromic acid solution (1 in 2) is sprayed
- (2) Radionuclidic impurity: Measure the radioactivity of Thallium ( $^{201}\text{Tl}$ ) Chloride Injection as directed in the Assay with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement. Radioactivities of thallium-200, thallium-202 and lead-203 do not exceed 1.0%, 1.0% and 0.01% of the total radioactivity at the date and time indicated in the labeling, respectively.
- (3) Copper: Add 0.5 mL of di-Ammonium hydrogen citrate solution (1 in 10), 0.5 mL of hydroxylammonium chloride solution (1 in 10), 50  $\mu\text{L}$  of 0.1 mol/L trisodium citrate TS to 50  $\mu\text{L}$  of Thallium ( $^{201}\text{Tl}$ ) Chloride Injection.  
Add 0.3 mL of bathocuproine ethanol TS and shake. Add 0.5 mL of 1-hexanol and shake for 15 minutes. The layer of 1-hexanol has no more color than the following control solution (not more than 2 ppm).  
Control solution: Weigh exactly 0.157 g of copper sulfate pentahydrate, add 70  $\mu\text{L}$  of sulfuric acid, and add water to make exactly 200 mL. Pipette 1.0 mL of this solution exactly, add 15  $\mu\text{L}$  of sulfuric acid, and water to make exactly 100 mL. Measure 0.5 mL of this solution exactly and

apply the same procedure.

- (4) Thallium: Add 0.5 mL of 3 mol/L hydrochloric acid TS and 50  $\mu$ L of hydrogen peroxide (30) to 0.5 mL of Thallium ( $^{201}\text{Tl}$ ) Chloride Injection, and shake. Add 0.25 mL of malachite green to this solution and shake, then add 1 mL of xylene and shake. The xylene layer of the test solution has no more color than the following control solution (not more than 2 ppm).

Control solution: Weigh exactly 0.052 g of thallium nitrate, add water to make exactly 200 mL. Pipette 1.0 mL of this solution exactly, add water to make exactly 100 mL. Measure 0.5 mL of this solution exactly and apply the same procedure.

- (5) Heavy metal: Transfer 2.0 mL of Thallium ( $^{201}\text{Tl}$ ) Chloride Injection in a Nessler's tube, add 0.2 mL of dilute acetic acid, and dilute with water to make 5.0 mL. Add 1 drop of sodium sulfide TS to this solution and mix. Allow to stand for 5 minutes. The color of the solution has no more color than the following control solution (not more than 5 ppm).

Control Solution: Transfer 1.0 mL of lead standard solution in a Nessler's tube, add 0.2 mL of dilute acetic acid, and dilute with water to make 5.0 mL. Proceed as directed above.

#### **Assay**

Measure the radioactivity of an appropriate amount of Thallium ( $^{201}\text{Tl}$ ) Chloride Injection as directed in any one of assay under the Gamma-Ray Measurement.

#### 45. Radium ( $^{223}\text{Ra}$ ) Chloride Injection

Radium ( $^{223}\text{Ra}$ ) Chloride Injection is an aqueous solution for injection containing radium-223 in the form of radium chloride. It contains not less than 95% and not more than 105% of the stated radioactivity of radium-223 at the calibration time indicated in the labeling.

##### Method of Preparation

Extract radium-223 obtained as a result of disintegration of actinium ( $^{227}\text{Ac}$ ), purify and prepare the radium ( $^{223}\text{Ra}$ ) chloride stock solution. Then prepare Radium ( $^{223}\text{Ra}$ ) Chloride Injection as directed under Injections.

##### Description

Radium ( $^{223}\text{Ra}$ ) Chloride Injection is a clear and colorless solution.

##### Identification

- (1) Proceed as directed in the Spectrometry with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement: it shows major photopeaks at 0.144, 0.154, 0.270, 0.324, 0.338 MeV corresponding the gamma-rays emitted by radium-223, 0.351 MeV corresponding to the gamma-ray emitted from bismuth-211, 0.271, 0.402 MeV corresponding to the gamma-ray emitted from radon-219, and 0.405, 0.427, 0.705, 0.832 MeV corresponding to the gamma-ray emitted from lead-211.

##### pH

6.0-8.0

##### Purity

- (1) Thorium-227: Measure an aliquot of Radium ( $^{223}\text{Ra}$ ) Chloride Injection equivalent to 220 to 440 kBq as the total radioactivity, and add the same amount of hydrochloric acid. Measure the radioactivity of an appropriate amount of this sample solution as directed in the Assay with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement. Radioactivity of thorium-227 is not detected at the calibration day (detection limit: 0.1%).
- (2) Actinium-227: Measure an aliquot of Radium ( $^{223}\text{Ra}$ ) Chloride Injection equivalent to 16.6 MBq as the total radioactivity, and add the same amount of 8 mol/L nitric acid TS. Charge this solution in a UTEVA resin column connected to DGA resin column in advance, and flow 5 mL of 4 mol/L nitric acid TS the column. Remove the UTEVA resin column, wash the DGA resin column with 5 mL of 4 mol/L of nitric acid TS, elute the sample with 10 mL of 0.05 mol/L nitric acid TS, and designate the elute as the sample solution. After  $24 \pm 1$  hours from the elution, measure the radioactivity of thorium-227 in the sample solution as directed in the Assay with Ge semiconductor detectors under the Gamma-Ray Measurement. After further  $24 \pm 1$  hours from the first measurement, measure the radioactivity of thorium-227 in the same sample solution again. When calculating the radioactivity of actinium-227 obtained by the first measurement as the following formula, radioactivity of actinium-227 does not exceed 0.014% of the radioactivity of radium-223, at the calibration day.

$$\text{Radioactivity of actinium - 227 (Bq)} = (A_2 - A_1 \times e^{-\lambda(\text{Th}) \times t}) \times \left\{ \frac{1}{e^{-\lambda(\text{Ac}) \times t} - e^{-\lambda(\text{Th}) \times t}} \right\} \times \left( \frac{100}{98.62} \right)$$

$$\lambda(Act) = \frac{(\ln 2)}{t_{\frac{1}{2}}(Act)}$$

$$\lambda(Th) = \frac{(\ln 2)}{t_{\frac{1}{2}}(Th)}$$

$A_1$  : Radioactivity of the thorium-227 of the sample solution obtained by the first measurement (Bq)

$A_2$  : Radioactivity of the thorium-227 of the sample solution obtained by the second measurement (Bq)

$t$  : Interval between the first measure and the second measurement (day)

$t_{\frac{1}{2}}(Act)$  : Half-life of actinium-227 (day): 7951

$t_{\frac{1}{2}}(Th)$  : Half-life of thorium-227 (day): 18.68

98.62 : Probability of the disintegration of actinium-227 to thorium-227 (%)

#### **Assay**

Measure the radioactivity of an appropriate amount of Radium ( $^{223}\text{Ra}$ ) Chloride Injection as directed in Ionization Chamber under the Gamma-Ray Measurement.

## 放薬基英訳版発刊にあたって

本英訳版は、日本放射性医薬品協会 放薬基解説書作成検討会において、外国との相互理解を図ることを目的として独自に英訳したものである。

日本語原文及び英訳版に違いがあるとしても日本語原文が正規のものである。

This English Version of The Minimum Requirements of Radiopharmaceuticals is unofficial, and established by The MRRP Guideline Creation Committee of Japan Radiopharmaceuticals Association in order to satisfy the needs for non-Japanese speaking people to understand MRRP.

If any discrepancies arise between the Japanese original text and the English translation, the former precedes the latter.

COPYRIGHT 2016 by Japan Radiopharmaceuticals Association