

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Радиофармацевтические лекарственные препараты	ОФС.1.11.0001.15 Взамен ст. ГФ XII, ч.1, ОФС 42-0073-07
--	--

Радиофармацевтические лекарственные препараты применяются для радионуклидной диагностики и лечения различных заболеваний с использованием методов ядерной медицины.

Радиофармацевтические лекарственные препараты (РФЛП) предоставляются для использования учреждениям, располагающим необходимыми условиями для правильной и безопасной работы с ними.

РФЛП диагностического назначения содержат гамма- или позитрон-излучающий радионуклид, являющийся информационным носителем, излучение которого, проникающее за пределы организма, регистрируется внешними детекторами.

В РФЛП терапевтического назначения радионуклид (бета-, альфа-излучатель, радионуклид, распад которого сопровождается электронным захватом или внутренней конверсией электронов) является основным лечебным началом, позволяющим локализовать лечебную дозу излучения непосредственно в органе-мишени и, соответственно, обеспечить минимальное облучение здоровых органов и тканей.

В большинстве случаев химические соединения, входящие в состав диагностических радиофармацевтических препаратов, используются в количествах, не вызывающих фармакологического действия.

Объём производства РФЛП крайне мал по сравнению с другими лекарственными средствами. Достаточно часто количество упаковок в серии

составляет 3-5 единиц. Сроки годности препаратов, в зависимости от периода полураспада соответствующих радионуклидов, составляют от нескольких минут до нескольких суток. Поэтому в контроле качества РФЛП должны преимущественно использоваться экспресс-методы, а также методы, обеспечивающие возможность надёжного определения показателей качества при минимальных объёмах проб.

Термины и определения

Активность радиоактивного вещества (*Activity of radioactive material*) - число ядерных превращений (N), происходящих в данном количестве вещества в короткий промежуток времени (t), отнесённое к этому промежутку времени. Часто это называют абсолютной активностью. Синоним: скорость распада. Обозначается:

$$A = -dN/dt$$

Активность молярная (*Activity, molar*) — для определённого изотопа: активность соединения (A), отнесённая к его количеству в молях (n). Обозначается: $A_m = A/n$.

Активность объемная (*Activity, concentration, Volume activity*) — отношение активности (A) радионуклида в препарате (образце) к объёму (V) препарата (образца). Обозначается: $A_v = A/V$.

Активность удельная (*Activity, specific*) — для определённого изотопа или смеси изотопов: активность вещества (A), отнесённая к его массе (m). Обозначается: $A = A/m$.

Генератор радионуклидный (*Radionuclide generator*) – система, содержащая фиксированный первичный радионуклид (материнский), как правило, с более длительным периодом полураспада по отношению к дочернему, в результате распада которого возникают вторичные (дочерние) радионуклиды, извлекаемые посредством элюирования или другим способом и вводимые в состав радиофармацевтического лекарственного препарата.

Изотопы (*Isotopes*) — нуклиды, имеющие одинаковый порядковый номер, но различную атомную массу.

Изотопный индикатор (*Isotope tracer*) – индикатор, который отличается только изотопным составом от интересующего вещества.

Набор для приготовления радиофармацевтического лекарственного препарата (*Kit for radiopharmaceutical preparation*) – реагенты, которые должны быть соединены или смешаны с радионуклидом для получения радиофармацевтического лекарственного препарата, как правило, перед его применением.

Носитель (*Carrier*) – вещество, присутствующее в заметных количествах, которое, совместно с изотопным индикатором определенного вещества, извлекает его в химических и физических процессах или предотвращает участие изотопного индикатора в неспецифичных процессах из-за его низкой концентрации.

Носитель, изотопный (*Carrier, isotope*) – носитель, который отличается только изотопным составом от тех веществ, в следовых количествах, которые он должен извлекать с собой.

Нуклид (*Nuclide*) — разновидность атома, характеризующаяся количеством протонов и нейтронов в его ядре (и, следовательно, его атомным номером Z и атомной массой A), а также его энергетическим состоянием.

Период полураспада (радионуклида) [*Half-life (radionuclide)*] — для отдельно взятого процесса радиоактивного распада: время, за которое исходное число ядер радионуклида уменьшается вдвое. Обозначается: $T_{1/2}$.

Постоянная радиоактивного распада (*Decay constant*) — для радионуклида: вероятность распада его ядра в единицу времени, определяется выражением: $\lambda = -(dN_t / dt) / N_t$, где N_t — общее число ядер данного радионуклида в момент времени t . λ связана с периодом полураспада

соотношением:

$$\lambda = \frac{\ln 2}{T_{1/2}} \approx \frac{0.693}{T_{1/2}}$$

Активность радионуклида убывает со временем по экспоненциальному закону:

$$A_t = A_0 \times e^{-\lambda t} = A_0 \times e^{-\frac{0,693}{T_{1/2}} t}$$

где A_t и A_0 — активности в момент времени t и 0 соответственно.

Препарат радионуклида без добавления носителя (*Preparation of radionuclide, no carrier added*) — препарат, свободный от стабильных изотопов элемента, к которому принадлежит данный радионуклид. Однако препараты, называемые препаратами **радионуклида без носителя** (*carrier free*), иногда содержат незначительные количества стабильных изотопов того же элемента или его химического аналога. Источником их могут быть побочные ядерные реакции, примеси химических элементов, содержащиеся в реактивах, применяемых при химических операциях и т. д.

Радиоактивный препарат, в котором имеются как радиоактивные, так и стабильные изотопы данного элемента или химического аналога, называется **препаратом с носителем**.

Радиоактивность (*Radioactivity*) — свойство некоторых нуклидов подвергаться радиоактивному распаду.

Радиоизотоп (*Radioisotope*) — радиоактивный изотоп определённого элемента.

Радионуклид (*Radionuclide*) — нуклид, который радиоактивен. Нуклиды, обладающие нестабильной комбинацией протонов и нейтронов, самопроизвольно с постоянной вероятностью превращаются в стабильные нуклиды или в нуклиды с другой нестабильной комбинацией протонов и нейтронов. О таких нуклидах говорят, что они радиоактивные, и они

называются радионуклидами. Исходный радионуклид называют материнским, а образующийся – дочерним.

Радионуклидная чистота (*Radionuclidic purity*) препарата – отношение активности основного радионуклида к общей активности препарата, выраженное в процентах, не является постоянной характеристикой данного препарата, а изменяется с течением времени.

Радионуклидные примеси (*Radionuclidic impurities*) – примеси других радиоактивных нуклидов (как того же, так и других элементов). Количество радионуклидных примесей выражают процентным отношением активности примесей к активности основного нуклида на определённую дату и, при необходимости, время.

Дочерние радионуклиды, образующиеся в результате радиоактивного распада материнского (основного) радионуклида, не считаются радионуклидными примесями: например, ксенон-131м не рассматривается как радионуклидная примесь к йоду-131.

Радиофармацевтический предшественник (*Radiopharmaceutical precursor*) – радиоактивное вещество, предназначенное для введения радионуклидной метки в другое лекарственное средство (радиофармацевтический лекарственный препарат) перед его применением.

Радиофармацевтический лекарственный препарат (*Radiopharmaceutical*) – лекарственный препарат, который в готовой для использования лекарственной форме содержит один или несколько радионуклидов (радиоактивных изотопов), имеющих качественные характеристики, пригодные для диагностического и/или терапевтического применения.

Радиохимическая чистота (*Radiochemical purity*) – отношение активности радионуклида, который присутствует в препарате в заявленной химической форме основного вещества, к общей активности радионуклида в

этом препарате, выраженное в процентах.

Радиохимические примеси (*Radiochemical impurities*) — примеси химических соединений, отличных от основного вещества, составляющего препарат, но содержащих тот же радионуклид. Величину радиохимических примесей, т. е. активность содержащегося в них радионуклида, выражают в процентах к общей активности радионуклида в препарате.

Срок годности радиофармацевтического лекарственного препарата (*Storage time of Radiopharmaceutical*) – время, в течение которого радиофармацевтический лекарственный препарат удовлетворяет требованиям фармакопейной статьи или, в случае ее отсутствия, требованиям нормативной документации.

Ультракороткоживущий радионуклид – радионуклид с периодом полураспада до 2 часов.

Химические примеси (*Chemical impurities*) – примеси посторонних химических соединений и элементов, источниками которых являются исходные вещества и реактивы, а также побочные продукты неполно или параллельно протекающих реакций.

Ядерные изомеры (*Nuclear isomers*) – нуклиды, имеющие одинаковый массовый номер и атомный номер, но отличающиеся энергетическим состоянием их ядер.

Единицы активности и энергии

Радиоактивный распад или переход может включать испускание заряженных частиц, захват электронов (ЭЗ) или изомерный переход (ИП). Заряженные частицы, испускаемые ядром, — это альфа-частицы (ядро атома гелия с атомной массой 4) или бета-частицы (отрицательно заряженные, обычно называемые электронами или положительно заряженные, обычно называемые позитронами). Испускание заряженных частиц ядром может сопровождаться испусканием гамма-квантов. Гамма-кванты также

испускаются при изомерном переходе. Такое испускание гамма-квантов может частично сопровождаться выходом электронов, называемых электронами внутренней конверсии. Процесс электронного захвата, приводит к вторичному испусканию рентгеновских лучей (благодаря перегруппировке электронов в атоме). Эта вторичная эмиссия сама по себе может частично замещаться выходом электронов, известных как электроны Оже. Радионуклиды с дефицитом нейтронов могут испускать позитроны. Такие радионуклиды называются позитрон-излучателями. При взаимодействии с электронами позитроны аннигилируют, испуская два гамма-кванта с энергией 511 кэВ каждый, обычно разлетающихся под углом 180° друг к другу. Такой процесс называется аннигиляционным излучением.

Как правило, для обозначения активности радионуклида используются общепринятые единицы измерения в соответствии с ОФС «Единицы международной системы (СИ), используемые в фармакопее».

Для энергии отдельных частиц и фотонов применяют внесистемную единицу электронвольт и десятичные кратные ей единицы: $1 \text{ эВ} = 1,60219 \times 10^{-19} \text{ Дж}$ (приближенно) $\approx 0,16 \text{ аДж}$. Соответственно $1 \text{ кэВ} \approx 1,6 \times 10^{-16} \text{ Дж} = 0,16 \text{ фДж}$; $1 \text{ МэВ} \approx 1,6 \times 10^{-13} \text{ Дж} = 0,16 \text{ пДж}$.

Основные ядерно-физические характеристики радионуклидов

К основным ядерно-физическим характеристикам радионуклидов, используемых в составе радиофармацевтических лекарственных препаратов, относятся период полураспада, вид, энергетическая характеристика и интенсивность всех компонентов ионизирующего излучения, возникающего как при распаде радионуклида, так и при энергетической разрядке ядра-продукта. Кроме того, для ядерной медицины важны и характеристики рентгеновского излучения атома, образующегося в результате распада радионуклида [Приложение 1].

Основные ядерно-физические характеристики для радионуклидов, входящих в состав РФЛП, а также используемых в составе стандартных радиоактивных растворов и источников, применяемых для аттестации РФЛП,

возможных примесей, представлены в Приложении 1 к настоящей статье.

Защита от излучений

При работе с радиоактивными препаратами необходима соответствующая защита от излучения этих препаратов. Защита имеет своей целью предохранение людей от вредного воздействия радиации, а также снижение фоновых показаний измерительных приборов, регистрирующих ионизирующее излучение.

Проникающая способность каждого вида излучения зависит от природы излучения и его энергии.

Защита от внешнего альфа- и бета-излучения радиоактивных препаратов осуществляется сравнительно просто вследствие малой проникающей способности этих излучений. Альфа- и бета-излучения характеризуются определенными величинами пробега альфа- и бета-частиц, т.е. расстоянием, на которое они могут проникать в вещество. Альфа-частицы поглощаются резиновыми перчатками, одеждой, стенками стеклянной ампулы и т.п. Пробег бета-частиц в воздухе в зависимости от их энергии составляет величину от сантиметров до нескольких метров. Для защиты от бета-излучения применяют материалы с малым атомным номером, например, специальные экраны из плексигласа, контейнеры из алюминия и пластмасс и т.п. Однако при работе с высокоактивными препаратами следует принимать меры для защиты от тормозного излучения – вторичного излучения, возникающего при прохождении бета-частиц через вещество. По своей природе тормозное излучение является фотонным ионизирующим излучением. Поэтому при работе с высокоактивными препаратами, содержащими бета-излучающие радионуклиды, применяют комбинированную защиту, в которой внутренний слой (со стороны источника) делается из вещества с малым атомным номером для поглощения бета-излучения, а внешний – из вещества с бóльшим атомным номером для ослабления тормозного излучения.

Гамма-излучение в отличие от альфа- и бета-излучения не

характеризуется определенным пробегом в веществе – оно поглощается по мере прохождения через вещество по экспоненциальному закону. Наиболее эффективно поглощают гамма-излучение вещества с большим атомным номером, например свинец, вольфрам, уран. Гамма-излучение определенной энергии можно характеризовать толщиной **слоя половинного ослабления (полутолщина ослабления)** в веществе. Это та толщина защитного материала, которая ослабляет первоначальную интенсивность излучения в 2 раза. Например, через защитный материал, толщина которого равна 7 слоям половинного ослабления (полутолщинам), проходит менее 1 % излучения незащищённого источника.

Защита от гамма-излучения радиоактивных препаратов достигается не только применением поглощающих экранов, но также и путём увеличения расстояния от препарата (интенсивность излучения обратно пропорциональна квадрату расстояния от препарата).

Радионуклидные генераторы

В радионуклидных генераторных системах (см. выше определение «Генератор радионуклидный») используется относительно долгоживущий материнский радионуклид, который распадается с образованием дочернего радионуклида, обычно с более коротким периодом полураспада. За счёт отделения дочернего радионуклида от материнского химическим или физическим способом можно использовать дочерний радионуклид на значительных расстояниях от производства генераторов. Известно более 100 генераторных пар радионуклидов, однако в медицине используют не более 10. В современной радионуклидной диагностике около 80 % процедур выполняют с препаратами, получаемыми на основе генератора технеция-99м. Препараты получают, как правило, в медицинских организациях с использованием наборов (лиофилизатов) для приготовления радиофармацевтических лекарственных препаратов, и элюата из генератора. В данном случае элюат генератора является одновременно растворителем для лиофилизата и исходным раствором радионуклида, то есть **активной**

фармацевтической субстанцией. Иногда вместо лиофилизата для приготовления РФЛП может быть использован раствор или набор реагентов, включающий несколько флаконов, содержащих лиофилизаты и/или растворы.

В ряде случаев возможно приготовление РФЛП из раствора радионуклида промышленного производства (например, растворы индия-111, технеция-99м, рения-188 и др.) и лиофилизата или набора реагентов.

МАТЕРИАЛЫ МИШЕНЕЙ

Изотопный состав и чистота материала мишени определяют относительное содержание нужного радионуклида и радионуклидных примесей. Использование изотопнообогатенных материалов мишеней, в которых содержание требуемого нуклида искусственно увеличено, может увеличить выход реакции и чистоту нужного радионуклида. Химическая форма, чистота, физическое состояние и химические побочные продукты, так же, как условия облучения, прямое физическое и химическое окружение, определяют химическое состояние и химическую чистоту получаемого радионуклида.

При производстве радионуклидов, особенно короткоживущих, не всегда возможно определить все эти критерии качества перед дальнейшим получением радионуклида и соответствующих РФЛП. Поэтому каждая партия материала мишени должна быть протестирована в пробных производственных циклах перед их использованием в рутинном производстве радионуклида и приготовлении РФЛП. Это необходимо проводить для подтверждения того, что в результате процесса производства в описанных условиях будет получен радионуклид в необходимых количествах и нужного качества.

Для облучения потоком частиц материал мишени находится в контейнере (ампуле) и/или мишенном устройстве в газообразном, жидком или твёрдом состоянии. Необходимо убедиться в том, что в процессе облучения (температура, давление, время) не происходит взаимодействия

между контейнером и его содержимым. При облучении заряженными частицами держатель материала мишени обычно сделан из подходящего металла с входом-выходом, окружающей охлаждающей системой и, как правило, с окном из тонкой металлической фольги. Вид и толщина окна мишени могут влиять на выход ядерной реакции, а также на радионуклидную чистоту.

Предшественники (исходные соединения) для синтеза

Обычно эти предшественники не производятся в больших количествах. Некоторые предшественники синтезируют непосредственно в радиофармацевтических лабораториях, другие поставляются специальными производителями или лабораториями.

Тесты на подлинность, химическую чистоту и анализы должны проводиться по аккредитованным методикам. Рекомендуется предварительное тестирование предшественников в пробном производственном цикле перед их использованием для производства РФЛП и подтверждение, что в указанных условиях производства использование данного предшественника приводит к получению РФЛП в требуемых количествах и с заданным качеством.

Производство и/или изготовление РФЛП должно быть организовано в контролируемых зонах, в которых выполняются требования к окружающей среде и радиационной безопасности. Все технологические операции должны выполняться в специальных помещениях и на специальном оборудовании, предназначенном для производства/изготовления радиофармацевтических препаратов. Различные рабочие зоны должны быть ясно определены и разделены, особенно в отношении однонаправленного движения материалов, предшественников и готовых продуктов, чтобы избежать смешивания и использования не по назначению. Одновременное производство и/или изготовление различных РФЛП в одной рабочей зоне (горячей камере, ламинарной зоне или шкафу) не допускается, что вызвано необходимостью снижения до минимума риска перекрестного загрязнения радиоактивными

веществами или смешивания исходных материалов.

Приготовление дозированной формы конечного РФЛП в практической ядерной медицине обычно включает конкретную (лимитированную) активность на согласованную с потребителем дату (и, при необходимости, время) поставки готового к использованию РФЛП, генераторов, наборов и радиофармацевтических предшественников. Все условия, которые могут влиять на качество продукта (например, радиохимическая чистота и стерильность), должны быть чётко определены и должны включать допустимые значения для защиты от радиоактивности.

Перечень показателей качества, которым должны соответствовать радиофармацевтические лекарственные препараты промышленного производства и/или изготавливаемые в медицинских учреждениях

1. Препараты промышленного производства:

- состав
- описание;
- подлинность;
- рН;
- объёмная активность;
- радионуклидные примеси;
- радиохимическая чистота (радиохимические примеси);
- химические примеси;
- количественное определение;
- физиологическое распределение в тканях организма (при необходимости);
- показатели качества, характеризующие моноклональные антитела, в случае их наличия;
- бактериальные эндотоксины или пирогенность;
- стерильность;
- упаковка;
- маркировка;
- транспортирование;

- хранение;
- срок годности.

2. Препараты, изготавливаемые в медицинских учреждениях:

- состав;
- описание;
- растворимость;
- подлинность;
- прозрачность;*
- цветность;*
- pH;*
- показатели качества, характеризующие моноклональные антитела, в случае их наличия;
- потеря в массе при высушивании;
- механические включения (видимые, невидимые);
- количественное определение;
- бактериальные эндотоксины или пирогенность;
- стерильность;
- упаковка;
- маркировка;
- транспортирование;
- хранение;
- срок годности.

* Показатели качества для восстановленного раствора.

Препарат:

- состав;
- описание;
- pH;
- объёмная активность;
- радиохимическая чистота (радиохимические примеси);

- хранение, включая меры предосторожности;
- срок годности.

При определении показателей качества радиофармацевтических лекарственных препаратов руководствуются требованиями общих фармакопейных статей (ОФС), регламентирующих методы и методики фармакопейного анализа: ОФС «Растворимость», ОФС «Ионометрия», ОФС «Стерильность», ОФС «Бактериальные эндотоксины», соответствующими ОФС для испытания на чистоту и допустимые пределы примесей и др., а также ОФС «Сроки годности лекарственных средств».

Установление подлинности по радионуклиду

Каждый радионуклид и ядерный изомер характеризуются периодом полураспада и специфическими, присущими только ему спектрами (энергий) ионизирующих излучений. К ним относятся спектры альфа-, бета-, гамма-излучения, конверсионных и Оже-электронов, тормозного излучения, характеристического рентгеновского излучения.

Форму и количественные характеристики каждого спектра, а также значение $T_{1/2}$ используют для проверки подлинности радионуклида.

Индивидуальными характеристиками радионуклидов могут служить также аппаратурные спектры, снимаемые в строго воспроизводимых условиях; их используют для определения подлинности радионуклидов в РФЛП.

Подлинность радионуклида в препарате считают подтверждённой, если аппаратурный спектр ионизирующего излучения, снятый с источником, приготовленным из данного РФЛП, идентичен спектру, полученному с образцовым источником или источником, приготовленным из образцового раствора с тем же радионуклидом, и снятому в тех же условиях. Естественно, предполагается, что спектр должен быть скорректирован на вклад от радионуклидных примесей, если они имеются в РФЛП.

Идентификацию радионуклидов проводят:

- по спектру (гамма-, бета- и рентгеновское излучение);

- по слою половинного ослабления (бета-излучение);
- по периоду полураспада (любое излучение).

Спектрометрия

Жидкостные сцинтилляционные счётчики используют для получения спектра α - и β -излучателей (смотри измерение активности).

Гамма-спектрометр используют для идентификации радионуклидов по энергии и интенсивности гамма-квантов или рентгеновских лучей.

Германиевый полупроводниковый детектор предпочтительно использовать для гамма- и рентгеновской спектрометрии.

Сцинтилляционный детектор – NaI-Tl — также используют, но он имеет более низкое энергетическое разрешение.

Гамма-детектор калибруют, используя стандартные источники, так как эффективность детектирования зависит от энергии гамма-квантов и рентгеновских лучей, а также от формы источника и расстояния между детектором и источником. Эффективность детектора может быть измерена с использованием калиброванного источника измеряемого радионуклида или, (для обычной работы) по графику эффективность – энергия гамма-квантов и рентгеновских лучей, построенному с использованием нескольких калибровочных источников различных радионуклидов.

Гамма и рентгеновский спектр радионуклида, который испускает гамма-кванты и/или рентгеновское излучение, уникален для этого нуклида и характеризуется энергиями и количеством фотонов с определённой энергией, испускаемой при переходе с одного энергетического уровня на другой. Это свойство используют при идентификации радионуклидов, присутствующих в источнике, и в определении их количества, что обеспечивает оценку наличия радионуклидной примеси путем детектирования других пиков, отличающихся от ожидаемых.

Слой половинного ослабления

Для идентификации чистых бета-излучателей рекомендуется определять граничные энергии бета-спектров или зависящие от них параметры. Например, идентификацию проводят с помощью кривых поглощения бета-излучения в алюминии по величине слоя половинного ослабления следующим образом: используя установку с торцевым счётчиком в строго определённых экспериментальных условиях, находят зависимость скорости счёта от толщины слоя d алюминиевого поглотителя, помещаемого между источником и окном счётчика, в непосредственной близости к счётчику. Толщину слоя поглотителя принято выражать массой, приходящейся на единицу поверхности поглощающего слоя, в $\text{мг}/\text{см}^2$. Кривая поглощения, представляющая собой зависимость логарифма скорости счёта $\log_a n$ от толщины d поглотителя, имеет прямолинейный участок. По нему с помощью формулы определяют величину слоя половинного ослабления $d_{1/2}$ в $\text{мг}/\text{см}^2$:

$$d_{1/2} = \frac{\log_a 2}{B},$$

где B – коэффициент при d в формуле $\log_a n = C - Bd$, определяющей прямолинейный участок.

Для определения подлинного значения $d_{1/2}$ для данного радионуклида аналогичные измерения проводят с источником тех же размеров, формы и толщины и примерно той же активности, приготовленным из образцового раствора с этим радионуклидом.

Период полураспада

Для определения периода полураспада измеряют величину активности (или любой пропорциональной ей величины, например, скорости счёта, площади участка спектра и т.д.) в зависимости от времени. Детектор выбирают в зависимости от вида излучения, испускаемого анализируемым нуклидом. Измерения проводят при строго фиксированном расположении источника относительно детектора излучения, при условии регулярного

контроля стабильности показаний применяемой аппаратуры с помощью источника с долгоживущим радионуклидом. Длительность и число измерений определяют для каждого конкретного случая.

Кривая экспоненциального распада (кривая распада) описывается уравнением:

$$A_t = A_0 e^{-\lambda t},$$

где A_t – радиоактивность в момент t ,
 A_0 – радиоактивность в момент $t = 0$,
 λ – константа распада, характерная для каждого радионуклида,
 e – основание натурального логарифма.

Период полураспада ($T_{1/2}$) связан с константой распада (λ) уравнением:

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda},$$

где $\ln 2 \sim 0,693$,
 λ – константа распада, характерная для каждого радионуклида.

Измерение активности

Активность радионуклида в препарате (также как и удельную, молярную и объёмную активность) указывают на определённую дату, а для препаратов, содержащих радионуклид с периодом полураспада менее 10 сут, также и на определённое время. Для препаратов, содержащих радионуклид с периодом полураспада менее 1 сут, активность указывают с учётом минут.

Абсолютное измерение активности определённого образца может быть выполнено, если известна схема распада радионуклида, но на практике требуется вносить много корректировок для получения точных результатов. Поэтому обычно проводят измерения с помощью первичного стандартного источника. Первичные стандартные источники не могут быть использованы для короткоживущих радионуклидов, например позитрон-излучателей. Измерительная аппаратура калибруется по доступным стандартам для каждого конкретного радионуклида. Стандарты, которые используют в лабораториях, тестируются компетентными органами.

Для измерения активности бета- и бета/гамма-излучателей используют ионизационные камеры и счётчики Гейгера-Мюллера; сцинтилляционные и полупроводниковые счётчики или ионизационные камеры используют для измерения активности гамма-излучателей. Для детектирования и измерения активности альфа-излучателей требуются специальное оборудование и методы. Для корректного сравнения радиоактивных источников важно, чтобы исследуемые препараты и стандарты были измерены в одних и тех же условиях.

Активность бета-излучателей с низкой энергией может быть измерена с помощью жидкостного сцинтилляционного счётчика. Образец растворяют в растворе, содержащем одно или несколько (обычно два) органических флюоресцентных вещества (первичный и вторичный сцинтилляторы), превращающих часть энергии распада в фотоны света, которые детектируются фотоумножителем и конвертируются в электрические импульсы. При использовании жидкостных сцинтилляционных счётчиков сравнительные измерения корректируют с учетом эффектов светопоглощения. Прямые измерения выполняют, если это возможно, в одинаковых условиях (например, объём и вид растворов) для определяемого и стандартного источника. Все измерения активности должны быть скорректированы путём вычитания фоновой активности окружающей среды и ложных сигналов, испускаемых самим оборудованием. При измерении большой активности на некотором оборудовании необходимо провести коррекцию на потери от совпадений, возникающие из-за ограниченного времени разрешения детектора и связанного с ним электронного оборудования. Для регистрирующей системы с фиксированным мёртвым временем τ , которое наступает после каждого счёта, уравнение коррекции:

$$A = \frac{A_{abc}}{1 - A_{abc}\tau},$$

где A_{abc} – истинная скорость счёта в секунду,
 A – полученная скорость счёта в секунду,
 τ – мёртвое время, в секундах.

На некоторых приборах эта корректировка выполняется автоматически. Корректировка из-за потерь от совпадений должна быть выполнена перед корректировкой на фоновое излучение.

Если время индивидуального измерения (t_m) не пренебрежимо мало по сравнению с периодом полураспада ($T_{1/2}$), то должен быть принят во внимание распад в течение времени измерения. После проведения корректировки показаний прибора (скорость счёта, ионизационный ток и т.д.) на фон и, если необходимо, на потери из-за электронных эффектов, проводят коррекцию на распад за время измерения по уравнению:

$$R_{корр} = \frac{R \frac{t - \ln 2}{T_{1/2}}}{1 - \exp\left(-\frac{t - \ln 2}{T_{1/2}}\right)},$$

где $R_{корр}$ – показания прибора, скорректированные на начало индивидуального измерения;

R – показание прибора перед корректировкой на распад, но уже после коррекции на фон и т.д.

Результаты определения активности показывают различия, которые, главным образом, связаны с редким видом ядерного превращения.

Для того чтобы компенсировать различия в количестве переходов в единицу времени, должно быть зарегистрировано достаточное количество импульсов. Так, например, необходимо, по крайней мере, 10000 импульсов для получения относительного стандартного отклонения не более 1 % (доверительный интервал: 1 сигма, стандартное отклонение – корень квадратный из числа импульсов).

Все результаты измерения активности приводят с указанием даты и, если необходимо, времени измерения. Это указание должно быть сделано с учётом часового пояса (GMT, CET) (Среднее время по меридиану Гринвича, Центральное Европейское время). Активность на другое время рассчитывают по экспоненциальному уравнению или определяют по таблицам.

Определение радионуклидной чистоты и радионуклидных примесей

В большинстве случаев для определения радионуклидной чистоты и/или радионуклидных примесей РФЛП предварительно устанавливают подлинность каждого присутствующего радионуклида и измеряют их активность. Для определения радионуклидной чистоты часто используют гамма-спектрометрию. Однако, это не совсем надёжный метод, так как обычно нелегко детектировать альфа- и бета-излучатели, и при использовании детекторов NaI-Tl на пики, характерные для примесей, испускающих гамма-кванты, часто накладывается спектр основного радионуклида.

Требуемая радионуклидная чистота (например, спектр гамма-квантов незначительно отличается от спектра стандартизованного препарата) регламентируется в фармакопейной статье или нормативной документации производителя РФЛП, также могут быть установлены пределы для специфических примесей радионуклидов (например, кобальт-60 в кобальте-57). Хотя эти требования необходимы, они сами по себе недостаточны для подтверждения того, что радионуклидная чистота достаточна для использования этого РФЛП для пациентов. Производитель должен исследовать продукт детально на присутствие долгоживущих примесей через определенное количество периодов полураспада. Особенно это касается анализа РФЛП, содержащих короткоживущий радионуклид. Если необходимо идентифицировать и/или дифференцировать два или более позитрон-излучающих радионуклида, таких как, например, примеси фтора-18 в препаратах азота-13, дополнительно к гамма-спектрометрии проводят определение периода полураспада. Из-за различия периодов полураспада радионуклидов, присутствующих в РФЛП, радионуклидная чистота меняется во времени.

Радионуклидный анализ включает в себя следующие этапы: обнаружение радионуклидных примесей, их идентификацию (см. раздел «Установление подлинности по радионуклиду») и определение активности.

Измерение активности идентифицированных примесей проводят аналогично тому, как описано в разделе «Измерение активности», с помощью подходящих радиометрических установок с бета- и гамма-счетчиками, спектрометров, установок для измерения активности методом совпадений и другой аппаратуры. Конкретные методики анализа на отдельные радионуклидные примеси приводят в соответствующих фармакопейных статьях или нормативной документации производителя РФЛП для тех случаев, когда анализ может быть выполнен в течение срока годности препарата.

Активность обнаруженной примеси приводят в процентах по отношению к активности основного радионуклида в препарате на определённую дату.

Радионуклидные примеси, активность которых составляет не более 0,01 % от активности основного радионуклида в течение всего срока годности, в фармакопейной статье или нормативной документации производителя РФЛП не приводят, кроме особых случаев. Указание о пределе суммарной примеси в фармакопейной статье или нормативной документации производителя РФЛП обязательно. В тех случаях, когда примесь не обнаружена, должен быть указан нижний предел обнаружения применённым методом анализа.

Контроль препарата на содержание радионуклидных примесей не выполняют, если:

- в документе на радиоактивное исходное сырьё, применяемое для получения препарата, указано содержание радионуклидных примесей;
- радионуклид является ультра-короткоживущим или короткоживущим, то определение его радионуклидной чистоты затруднено, и его испытание проводится на стадии производства.

Определение радиохимической чистоты и радиохимических примесей

Определение радиохимической чистоты требует разделения различных

химических соединений, содержащих радионуклид, и расчёта процента активности, связанной с основной химической формой. Радиохимические примеси могут образовываться в результате:

- производства радионуклида;
- последующих химических операций;
- неполного препаративного разделения;
- химических изменений в результате хранения.

Требование к радиохимической чистоте должно выполняться в течение всего периода хранения. Для определения радиохимической чистоты, в принципе, могут быть использованы различные методы физико-химического анализа: бумажная, тонкослойная, газовая, высокоэффективная жидкостная хроматография, электрофорез и др. Следует указывать меры предосторожности, связанные с использованием радиоактивности, и обеспечивающие радиационную безопасность выполнения определения.

Наиболее часто используются тонкослойная и бумажная хроматография. В бумажной и тонкослойной хроматографии пробу, объём которой указан в фармакопейной статье или нормативной документации производителя РФЛП, наносят на стартовую линию, как описывается в общих методах хроматографии. Важно предотвратить нанесение такого количества активности, которое обусловит потери при измерении за счёт совпадений, возникающих при измерении активности. Используют такое количество препарата, чтобы можно было получить статистически достоверные результаты измерения для тех примесей, активность которых составит не менее 0,5 % от нанесённого количества. Одновременно активность анализируемой пробы должна быть такой, чтобы поправка на просчёты, обусловленная мёртвым временем регистрирующей установки, не превышала 1-2 %. При измерении, в случае необходимости, в пробу может быть добавлен носитель. При этом массы разделяемых веществ не должны превышать допустимые для указанных методов.

После разделения хроматограмму высушивают, и положение зон

радиоактивности определяют автордиографией или путём измерения активности по длине хроматограммы с помощью соответствующих коллимированных счётчиков, или путём разрезания полоски и измерения активности каждого участка полоски (соотношения измеренной активности определяют соотношения концентраций радиоактивных химических форм). Положение пятен и участков можно химически идентифицировать путём сравнения с соответствующими растворами такого же химического вещества (нерадиоактивного), используя соответствующий метод детектирования. Активность может быть измерена путём интегрирования с использованием сканеров или цифровых счётчиков. В показателе радиохимической чистоты приводятся нормативы содержания специфических примесей, включая изомеры. Для оценки эффективности радиофармацевтических лекарственных препаратов промышленного производства при необходимости используется такой показатель качества как физиологическое распределение в тканях организма, определяемый в тестах *in vivo* (на животных).

Удельная активность

Удельную активность обычно рассчитывают, исходя из объёмной активности и концентрации изучаемого химического соединения после подтверждения, что активность относится только к радионуклиду (радионуклидная чистота) и интересующим химическим формам (радиохимическая чистота). Удельная активность изменяется во времени. Поэтому величину удельной активности приводят с указанием даты и, если необходимо, времени. Удельную активность необходимо измерять в препаратах с добавленным носителем. Для некоторых радиофармацевтических лекарственных препаратов без добавления носителя (например, лиганды рецепторов), важно указывать удельную радиоактивность. Фармакопейная статья или нормативная документация производителя РФЛП должны включать пределы удельной радиоактивности.

Действующие и вспомогательные вещества

Для установления подлинности и количественного определения действующих и вспомогательных веществ, входящих в состав радиофармацевтического лекарственного препарата, можно использовать любые пригодные методы физико-химического анализа. Однако, принимая во внимание, требования радиационной безопасности, а также небольшое количество фасовок РФЛП в серии, следует учитывать необходимость минимизации проб испытуемого препарата, как по объёму, так и по массе. Кроме того, предпочтительно должны быть выбраны методы экспресс-анализа с использованием дистанционно управляемого оборудования. Для выполнения анализов препарата при отсутствии отечественных реактивов и материалов допускается использование импортных реактивов и материалов соответствующей квалификации.

В исключительных случаях из-за невозможности количественного определения какого-либо вещества в составе РФЛП современными методами с учетом выше изложенных требований определение не проводят.

Химические примеси

Определение примесей и установление их допустимых пределов проводят в соответствии с требованиями ОФС, предназначенных для проведения испытаний на чистоту и допустимые пределы примесей. Допустимое содержание примесей в растворах РФЛП строго нормировано, так как уровень концентрации радионуклида в препарате без добавления носителя составляет около $10^{-7} - 10^{-8}$ моль/л, и примеси могут конкурентно связываться с химическими веществами, входящими в состав препарата, что приводит к изменению его радиохимической чистоты и, соответственно, фармакокинетики. Поэтому для определения примесей следует использовать высокочувствительные методы физико-химического анализа, такие как атомно-эмиссионная и атомно-абсорбционная пламенная спектрометрия или спектрометрия индуктивно-связанной плазмы в сочетании с масс-спектроскопией.

Обязательно следует проводить определение примесей свинца, железа, мышьяка и металлов, присутствующих в конструкционных материалах мишеней и/или радионуклидных генераторах, а также в исходных реагентах (нерадиоактивном сырье) в процессе разработки и валидации производственного процесса и осуществлять дополнительный контроль в случае изменения конструкционных материалов мишени, генераторного устройства и замены реагентов. Особое внимание необходимо уделять фармакологически активным примесям или примесям, даже в очень малых количествах влияющим на фармакодинамику (например, лиганды рецепторов). В случае необходимости следует определять стереоизомерную чистоту. По возможности, следует указывать подробную характеристику примесей. Общие пределы содержания могут быть установлены для неидентифицированных примесей. Пределы должны быть тщательно подобраны с учетом количества и токсичности, на основании токсичности исходных материалов, предшественников, возможных продуктов распада и конечного продукта.

Сtereoизомерная чистота

При необходимости должна быть указана стереоизомерная чистота.

Определение рН

Определение рН раствора препарата или лиофилизата следует проводить в соответствии с ОФС «Ионометрия».

ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ (БИОЛОГИЧЕСКОЕ) РАСПРЕДЕЛЕНИЕ

При необходимости для некоторых РФЛП могут быть предписаны биологические испытания. Распределение активности, наблюдаемое в указанных органах, тканях и других частях тела у соответствующих видов животных (обычно крысы или мыши), должно реально отражать ожидаемое распределение у человека и таким образом подтвердить функциональную пригодность препарата. Виды испытаний и требования к биологическому распределению РФЛП приводят в соответствующих фармакопейных статьях

или нормативной документации производителя РФЛП. Биологическое распределение, соответствующее требованиям, обеспечит накопление радиоактивных соединений в интересующем биологическом органе человека и пределы его накопления по отношению к окружающим органам и системам.

Стерильность

РФЛП для парентерального введения должны быть приготовлены с соблюдением мер предосторожности, чтобы исключить микробное загрязнение и обеспечить стерильность. Испытание на стерильность выполняют в соответствии с ОФС «Стерильность». Однако, из-за короткого периода полураспада радионуклидов, входящих в состав большинства РФЛП, результат анализа на стерильность получают, как правило, после использования конкретной партии. В таких случаях в фармакопейных статьях или нормативной документации приводят указание о том, что результат контроля стерильности может быть получен после использования препарата.

Часто по нормативам радиационной безопасности (высокий уровень радиоактивности) для испытания на стерильность невозможно использовать РФЛП в количествах, указанных в ОФС «Стерильность». Кроме того, когда объём партии РФЛП ограничен одним или несколькими образцами (например, терапевтические или ультра-короткоживущие препараты), то тест на стерильность оказывается невыполнимым. Если период полураспада очень короткий (например, ≤ 20 мин), введение препарата пациенту проводят в потоке с применением метода мембранной фильтрации и валидацией системы производства.

Как правило, для РФЛП контроль соблюдения условий стерилизации должен гарантировать стерильность препарата, а испытание на стерильность предусматривает проверку каждой десятой партии препаратов, стерилизуемых автоклавированием, или в сухожаровом шкафу (при условии валидации процесса стерилизации).

Для препаратов, стерилизованных фильтрованием и/или изготовленных в асептических условиях, следует проводить испытания стерильности каждой десятой партии при условии валидации асептических зон и контроля целостности стерилизующего фильтра при производстве каждой партии. При проведении испытаний на «стерильность», образцы должны храниться в надлежащих условиях, обеспечивающих достоверность полученных результатов.

Бактериальные эндотоксины или пирогенность

Испытание на «Бактериальные эндотоксины» является более предпочтительным для РФЛП из-за большей чувствительности и скорости проведения. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Бактериальные эндотоксины» с соблюдением необходимых предосторожностей в целях ограничения облучения персонала, проводящего тест.

В разделе «Бактериальные эндотоксины» указывают предельное содержание бактериальных эндотоксинов в расчете на максимальную дозу препарата в миллилитрах с учётом способа его введения. Для препаратов, приготовляемых из лиофилизатов и растворов (элюатов), расчёт значений предельного содержания бактериальных эндотоксинов каждого из компонентов (лиофилизатов или растворов) проводят с учётом величины предельного содержания бактериальных эндотоксинов в готовой лекарственной форме: для препаратов, вводимых внутривенно, предельное содержание бактериальных эндотоксинов рассчитывают по формуле $175 \text{ ЕЭ}/V$, где V – максимальная доза препарата в мл в конце срока годности (наибольшая по объему доза препарата с наименьшей объёмной активностью). Расчёты необходимо проводить с использованием данных об изменении величины объёмной активности препарата в процессе хранения РФЛП, указанных в соответствующих фармакопейных статьях или нормативной документации производителя РФЛП, и данных инструкции по медицинскому применению о максимальной дозе, вводимой пациенту.

Если точное определение максимально вводимого объёма не

представляется возможным (так как для РФЛП показателем дозы является вводимая активность), целесообразно за V принимать максимальный объём, используемый для введения пациенту РФЛП, равный 10 мл. Полученное значение выражают в ЕЭ на мг сухого вещества, мл раствора или на флакон.

Кроме расчётов должна быть проведена экспериментальная апробация выбранных величин в соответствии с требованиями ОФС «Бактериальные эндотоксины», раздел «Мешающие факторы».

Приводят подробное обоснование, а также результаты экспериментального подтверждения правильности выбранного значения предельного содержания бактериальных эндотоксинов в РФЛП в виде конкретной инъекционной лекарственной формы или ее компонентах.

Для РФЛП пирогенность, которых может быть обусловлена не только бактериальными эндотоксинами, но и природой испытуемого материала, проводят испытание на пирогенность. В разделе «Пирогенность» указывают, что препарат должен быть апиrogenным. Количество вводимого препарата приводят в миллилитрах на 1 кг массы животного.

Если природа РФЛП обуславливает ингибирование или активирование процесса гелеобразования (при определении бактериальных эндотоксинов) и невозможно ликвидировать мешающий фактор (факторы), проводят испытание на пирогенность в соответствии с ОФС «Пирогенность».

Испытание РФЛП, поставляемых в клинические учреждения в готовой для использования форме, на бактериальные эндотоксины или пирогенность предусматривает проверку каждой десятой партии препаратов.

Срок годности

Срок годности радиофармацевтических лекарственных препаратов определяется совокупностью следующих факторов:

- стабильностью химического и радиохимического состава РФЛП;
- уменьшением активности радионуклида с течением времени по закону радиоактивного распада;
- возрастанием относительного содержания долгоживущих

радионуклидных примесей, имеющих периоды полураспада большие, чем основной радионуклид.

Срок годности каждого РФЛП приводят в соответствующей фармакопейной статье или нормативной документации и устанавливают в соответствии с ОФС «Сроки годности лекарственных средств». Периодичность контроля РФЛП в зависимости от их срока годности представлена в табл. 1.

Таблица 1 – Периодичность контроля РФЛП при установлении их срока годности

№ п/п	Срок годности	Периодичность проверки качества
1	До 40 мин включительно	На время изготовления
2	Свыше 40 мин до 5 сут включительно	На время изготовления и конец срока годности
3	Свыше 5 сут до 10 сут включительно	На дату изготовления и конец срока годности
4	Свыше 10 сут	На дату изготовления, в середине и в конце срока годности

Для препаратов со сроками годности, указанными в п.п. 3 и 4, приводят еще один раз данные анализа за их пределами. Временной интервал со времени окончания срока годности до даты данного анализа составляет 10-50 % срока годности.

Хранение

Условия хранения должны обеспечивать снижение мощности дозы излучения до допустимого уровня.

В фармакопейной статье или нормативной документации указывают конкретные условия хранения препарата, обусловленные его специфическими свойствами и обеспечивающие сохранность его качества (температурный режим и т.д.).

Радиофармацевтические лекарственные препараты должны быть тщательно закрыты и храниться в зоне, предназначенной для данных целей.

Во время хранения материал первичной упаковки может менять

окраску в результате облучения. Изменение окраски не означает ухудшение качества препарата.

Транспортирование

Транспортирование РФЛП выполняется в соответствии с действующими правилами безопасности при транспортировании радиоактивных веществ.

Упаковка и маркировка

Упаковка и маркировка РФЛП должны производиться в соответствии с действующим законодательством РФ в этой области в отношении радиоактивных препаратов медицинского назначения. При этом необходимо учитывать, что исчерпывающая информация о препарате должна содержаться в паспорте и инструкции по медицинскому применению РФЛП.

Маркировка первичной упаковки РФЛП (как правило, флакон для лекарственных средств) должна содержать минимум информации в целях обеспечения минимальной лучевой нагрузки на глаза медперсонала.

На этикетке первичной упаковки (флакона) со знаком радиационной опасности указывают: название препарата, лекарственную форму, активность (для капсул или драже активность каждой единицы) на установленную дату (и время), номер серии, срок годности.

На этикетке вторичной упаковки (комплект упаковочный транспортный) со знаком радиационной опасности указывают: наименование производителя; его товарный знак (при его наличии); название препарата; МНН на русском языке (если оно имеется); лекарственную форму, состав; «стерильно» (только для инъекционных лекарственных форм); информацию о том, что препарат предназначен для диагностики или для терапевтического применения; пути введения; общая радиоактивность на указанную дату и, при необходимости, время; для растворов предоставляются данные о радиоактивности в надлежащем объеме (например, в МБк на мл раствора); для растворов указывается общий объем; любые специальные требования к

хранению в отношении температуры и освещенности; при необходимости указывается наименование и концентрация антимикробных консервантов; для капсул (драже) дополнительно указывают активность каждой единицы и количество капсул (драже) в упаковке.

Меры предосторожности

Все процедуры с РФЛП выполняются в соответствии с действующими нормативными документами, регламентирующими правила работы с радиоактивными веществами, включая их хранение и транспортировку.

ТАБЛИЦА ОСНОВНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК РАДИОНУКЛИДОВ

Обозначения:

e_{α}	=	электроны Оже
ce	=	электроны конверсии
β^{-}	=	электроны
β^{+}	=	позитроны
γ	=	гамма-излучение
X	=	рентгеновское излучение

Радионуклид	Период полураспада	Электронная эмиссия			Фотонная эмиссия		
		Тип	Энергия (МэВ)	Вероятность (на 100 распадов)	Тип	Энергия (МэВ)	Вероятность (на 100 распадов)
(I) Средняя энергия β-спектра							
(II) Максимальная вероятность, соответствующая полной аннигиляции в источнике на 100 распадов.							
Тритий (^3H)	12.33 (6) лет	β^{-}	0.006 ^(и) (макс: 0.019)	100			
Углерод-11 (^{11}C)	20.385 (20) мин	β^{-}	0.386 ^(и) (макс: 0.960)	99.8	γ	0.511	199.5 ^(и)
Азот-13 (^{13}N)	9.965 (4) мин	β^{-}	0.492 ^(и) (макс: 1.198)	99.8	γ	0.511	199.6 ^(и)
Кислород-15 (^{15}O)	122.24 (16) с	β^{-}	0.735 ^(и) (макс: 1.732)	99.9	γ	0.511	199.8 ^(и)
Фтор-18 (^{18}F)	109.77 (5) мин	β^{-}	0.250 ^(и) (макс: 0.633)	96.7	γ	0.511	193.5 ^(и)
Фосфор-32 (^{32}P)	14.26 (4) сут	β^{-}	0.695 ^(и) (макс: 1.71)	100			
Фосфор-33 (^{33}P)	25.34 (12) сут	β^{-}	0.076 ^(и) (макс: 0.249)	100			
Сера-35 (^{35}S)	87.51 (12) сут	β^{-}	0.049 ^(и) (макс: 0.167)	100			
Хром-51 (^{51}Cr)	27.7025 (24) сут	e_{α}	0.004	67	X	0.005	22.3
					γ	0.320	9.9
Кобальт-56 (^{56}Co)	77.27 (3) сут	e_{α}	0.006	47	X	0.006-0.007	25
		β^{-}	0.179 ^(и)	0.9	γ	0.511	38.0 ^(и)
			0.631 ^(и)	18.1		0.847	100.0
						1.038	14.1
						1.175	2.2
						1.238	66.1
						1.360	4.3
						1.771	15.5
						2.015	3.0
						2.035	7.8
						2.598	17.0
Кобальт-57 (^{57}Co)	271.79 (9) сут	$e_{\alpha}+ce$	0.006-0.007	177.4	X	0.006-0.007	57
		ce	0.014	7.4	γ	0.014	9.2
			0.115	1.8		0.122	85.6
			0.129	1.3		0.136	10.7
						0.692	0.15

Радионуклид	Период полураспада	Электронная эмиссия			Фотонная эмиссия		
		Тип	Энергия (МэВ)	Вероятность (на 100 распадов)	Тип	Энергия (МэВ)	Вероятность (на 100 распадов)
Кобальт-58 (⁵⁸ Co)	70.86 (7) сут	e ₊	0.006	49.4	X	0.006-0.007	26.3
		β ⁻	0.201 ^(м)	14.9	γ	0.511	29.9 ^(м)
						0.811	99.4
						0.864	0.7
						1.675	0.5
Кобальт-60 (⁶⁰ Co)	5.2714 (5) лет	β ⁻	0.096 ^(м) (макс: 0.318)	99.9	γ	1.173	100.0
						1.333	100.0
Медь-62 (⁶² Cu)	9.67 мин	β ⁻	1.316 (макс: 2.926)	97.2	X	0.007	0.709
		e ₊	0.007	1.138			
					γ	0.511	194.86
						0.875	0.15
						1.173	0.342
Медь-64 (⁶⁴ Cu)	12.7 час	β ⁻	0.278 (макс: 0.653)	17.4	X	0.007	14.12
		β ⁻	0.190 (макс: 0.579)	39.0		0.008	1.91
		e ₊	0.007	22.66			
					γ	0.511	34.79
						1.345	0.473
Галлий-66 (⁶⁶ Ga)	9.49 (7) час	e ₊	0.008	21	X	0.009-0.010	19.1
		β ⁻	0.157 ^(м)	1	γ	0.511	112 ^(м)
			0.331 ^(м)	0.7		0.834	5.9
			0.397 ^(м)	3.8		1.039	37
			0.782 ^(м)	0.3		1.333	1.2
			1.90 ^(м)	50		1.919	2.1
						2.190	5.6
						2.423	1.9
						2.752	23.4
						3.229	1.5
						3.381	1.5
						3.792	1.1
						4.086	1.3
						4.295	4.1
				4.807	1.8		
Галлий-67 (⁶⁷ Ga)	3.2612 (6) сут	e ₊	0.008	62	X	0.008-0.010	57
		се	0.082-0.084	30.4	γ	0.091-0.093	42.4
			0.090-0.092	3.6		0.185	21.2
			0.175	0.3		0.209	2.4
						0.300	16.8
						0.394	4.7
Германий-68 (⁶⁸ Ge) в равновесии с	270.82 (27) сут	e ₊	0.008	42.4	X	0.009-0.010	44.1

Радионуклид	Период полураспада	Электронная эмиссия			Фотонная эмиссия			
		Тип	Энергия (МэВ)	Вероятность (на 100 распадов)	Тип	Энергия (МэВ)	Вероятность (на 100 распадов)	
галлий-68 (⁶⁸ Ga)	⁶⁸ Ga: 67.629 (24) мин	β ⁻	0.353 ^o	1.2	γ	0.511	178.3	
			0.836 ^o	88.0		1.077	3.0	
Галлий-68 (⁶⁸ Ga)	67.629 (24) мин	ε ₁	0.008	5.1	X	0.009- 0.010	4.7	
		β ⁻	0.353 ^o	1.2	γ	0.511	178.3	
			0.836 ^o	88.0		1.077	3.0	
Криптон-81m (^{81m} Kr)	13.10 (3) с	се	0.176	26.4	X	0.012- 0.014	17.0	
			0.189	4.6				
					γ	0.190	67.6	
Рубидий-81 (⁸¹ Rb) в равновесии с Криптоном- 81m (^{81m} Kr)	4.576 (5) час	ε ₁	0.011	31.3	X	0.013- 0.014	57.2	
		се	0.176	25.0	γ	0.190	64	
			0.188	4.3		0.446	23.2	
						0.457	3.0	
		^{81m} Kr: 13.10 (3) с	β ⁻	0.253 ^o	1.8		0.510	5.3
		0.447 ^o	25.0		0.511	54.2		
					0.538	2.2		
Рубидий-82 (⁸² Rb)	1.3 мин	β ⁻	1.523	83.3	γ	0.511	191	
Стронций-82 (⁸² Sr)	25 сут	ε	0.00017	202	X	0.002- 0.013	60	
Стронций-85 (⁸⁵ Sr)	64.84 сут	ε	0.017	204	X	0.013	50	
		се	0.51	0.066	X	0.013- 0.015	55	
					γ	0.514	99,3	
Стронций-89 (⁸⁹ Sr) в равновесии с Иттрием-89m (^{89m} Y)	50.53 (7) сут	β ⁻	0.583 ^o (макс: 1.492)	99.99	γ	0.909	0.01	
	^{89m} Y: 16.06 (4) с							
Стронций-90 (⁹⁰ Sr) в равновесии с Иттрием-90 (⁹⁰ Y)	28.74 (4) лет	β ⁻	0.196 ^o (макс: 0.546)	100				
	⁹⁰ Y: 64.10 (8) час							
Иттрий-90 (⁹⁰ Y)	64.10 (8) час	β ⁻	0.934 ^o (макс: 2.280)	100				
Молибден-99 (⁹⁹ Mo) в равновесии с Технецием- 99m (^{99m} Tc)	65.94 (1) час	β ⁻	0.133 ^o	16.4	X	0.018- 0.021	3.6	
			0.290 ^o	1.1				
			0.443 ^o	82.4	γ	0.041	1.1	
						0.141	4.5	
						0.181	6	
						0.366	1.2	
		^{99m} Tc: 6.01 (1) час					0.740	12.1
							0.778	4.3

Радионуклид	Период полураспада	Электронная эмиссия			Фотонная эмиссия			
		Тип	Энергия (МэВ)	Вероятность (на 100 распадов)	Тип	Энергия (МэВ)	Вероятность (на 100 распадов)	
Технеций-99m (^{99m} Tc)	6.01 (1) час	се	0.002	74	X	0.018-0.021	7.3	
		e _α	0.015	2.1	γ	0.141	89.1	
		се	0.120	9.4				
			0.137-0.140	1.3				
Технеций-99 (⁹⁹ Tc)	2.11 × 10 ⁵ лет	β ⁻	0.085 [Ⓞ] (макс: 0.294)	100				
Рутений-103 (¹⁰³ Ru) в равновесии с Родием-103m (^{103m} Rh)	39.26 (2) сут	e _α +се	0.017	12	X	0.020-0.023	9.0	
		се	0.030-0.039	88.3	γ	0.497	91	
		(^{103m} Rh: 56.114 (20) мин)	β ⁻	0.031 [Ⓞ]	6.6		0.610	5.8
			0.064 [Ⓞ]	92.2				
Индий-110 (¹¹⁰ In)	4.9 (1) час	e _α	0.019	13.4	X	0.023-0.026	70.5	
						γ	0.642	25.9
							0.658	98.3
							0.885	92.9
							0.938	68.4
					0.997	10.5		
Индий-110m (^{110m} In)	69.1 (5) мин	e _α	0.019	5.3	X	0.023-0.026	27.8	
		β ⁻	1.015 [Ⓞ]	61	γ	0.511	123.4 [Ⓞ]	
						0.658	97.8	
					2.129	2.1		
Индий-111 (¹¹¹ In)	2.8047 (5) сут	e _α	0.019	15.6	X	0.003	6.9	
						0.023-0.026	82.3	
		се	0.145	7.8				
			0.167-0.171	1.3	γ	0.171	90.2	
			0.219	4.9		0.245	94.0	
			0.241-0.245	1.0				
Индий-114m (^{114m} In) в равновесии с Индием-114 (¹¹⁴ In)	49.51 (1) сут	се	0.162	40	X	0.023-0.027	36.3	
			0.186-0.190	40		γ	0.190	15.6
		β ⁻	0.777 [Ⓞ] (макс: 1.985)	95		0.558	3.2	
(¹¹⁴ In: 71.9 (1) с)				0.725	3.2			
Теллур-121m (^{121m} Te) в равновесии с Теллуrom-121 (¹²¹ Te)	154.0 (7) сут	e _α	0.003	88.0	X	0.026-0.031	50.5	
			0.022-0.023	7.4		γ	0.212	81.4
		се	0.050	33.2		1.102	2.5	
	(¹²¹ Te: 19.16)		0.077	40.0				

Радионуклид	Период полураспада	Электронная эмиссия			Фотонная эмиссия			
		Тип	Энергия (МэВ)	Вероятность (на 100 распадов)	Тип	Энергия (МэВ)	Вероятность (на 100 распадов)	
	(5) сут)							
			0.180	6.1				
Теллур-121 (¹²¹ Te)	19.16 (5) сут	e ₊	0.022	11.6	X	0.026-0.030	75.6	
						γ	0.470	1.4
							0.508	17.7
							0.573	80.3
Йод-123 (¹²³ I)	13.27 (8) час	e ₊	0.023	12.3	X	0.004	9.3	
							0.027-0.031	86.6
			ce	0.127	13.6			
				0.154	1.8	γ	0.159	83.3
				0.158	0.4		0.346	0.1
							0.440	0.4
							0.505	0.3
							0.529	1.4
							0.538	0.4
Йод-124 (¹²⁴ I)	4.176 дня	β ⁻	0.687 (макс: 1.534)	11.79	X	0.004	6.3	
			0.975 (макс: 2.138)	10.89		0.027	47.5	
			e ₊	0.003	63.0		0.031	10.73
				0.023	8.30			
						γ	0.511	45.96
							0.603	62.9
							0.723	10.35
							1.509	3.13
							1.691	10.88
Йод-125 (¹²⁵ I)	59.402 (14) сут	e ₊ +ce	0.004	80	X	0.004	15.5	
			0.023-0.035	33		0.027	114	
							0.031	26
						γ	0.035	6.7
Йод-126 (¹²⁶ I)	13.11 (5) сут	e ₊	0.023	6	X	0.027-0.031	42.2	
			ce	0.354	0.5	γ	0.388	34
				0.634	0.1		0.491	2.9
							0.511	2.3 ^(a)
			β ⁻	0.109 ^(a)	3.6		0.666	33
				0.290 ^(a)	32.1		0.754	4.2
				0.459 ^(a)	8.0		0.880	0.8
							1.420	0.3
				β ⁻	0.530 ^(a)	1		
Йод-131 (¹³¹ I)	8.02070 (11) сут	ce	0.46	3.5	X	0.029-0.030	3.9	
			0.330	1.6				
					γ	0.080	2.6	

Радионуклид	Период полураспада	Электронная эмиссия			Фотонная эмиссия		
		Тип	Энергия (МэВ)	Вероятность (на 100 распадов)	Тип	Энергия (МэВ)	Вероятность (на 100 распадов)
		β^-	0.069 ^о	2.1		0.284	6.1
			0.097 ^о	7.3		0.365	81.7
			0.192 ^о	89.9		0.637	7.2
						0.723	1.8
Ксенон-131m (^{131m} Xe)	11.84 (7) сут	e_{α}	0.025	6.8	X	0.004	8.3
						0.030	44.0
		се	0.129	61		0.034	10.2
			0.159	28.5			
			0.163	8.3	γ	0.164	2.0
Йод-133 (¹³³ I) (распадается до Ксенона-133)	20.8 (1) час	β^-	0.140 ^о	3.8	γ	0.530	87
			0.162 ^о	3.2		0.875	4.5
			0.299 ^о	4.2		1.298	2.4
			0.441 ^о	83			
Ксенон-133 (¹³³ Xe)	5.243 (1) сут	e_{α}	0.026	5.8	X	0.004	6.3
						0.031	40.3
		се	0.045	55.1		0.035	9.4
			0.075-0.080	9.9			
					γ	0.080	38.3
		β^-	0.101 ^о	99.0			
Ксенон-133m (^{133m} Xe) (распадается до Ксенона-133)	2.19 (1) сут	e_{α}	0.025	7	X	0.004	7.8
						0.030	45.9
		се	0.199	64.0		0.034	10.6
			0.228	20.7			
			0.232	4.6	γ	0.233	10.0
Йод-135 (¹³⁵ I) (распадается до Ксенона-135)	6.57 (2) час	β^-	0.140 ^о	7.4	γ	0.527	13.8
			0.237 ^о	8		0.547	7.2
			0.307 ^о	8.8		0.837	6.7
			0.352 ^о	21.9		1.039	8.0
			0.399 ^о	8		1.132	22.7
			0.444 ^о	7.5		1.260	28.9
			0.529 ^о	23.8		1.458	8.7
						1.678	9.6
						1.791	7.8
Ксенон-135 (¹³⁵ Xe)	9.14 (2) час	се	0.214	5.5	X	0.031-0.035	5.0
		β^-	0.171	3.1	γ	0.250	90.2
			0.308	96.0		0.608	2.9
Цезий-137 (¹³⁷ Cs) в равновесии с Барием-137m (^{137m} Ba)	30.04 (3) лет	e_{α}	0.026	0.8	X	0.005	1
						0.032-0.036	7
	(^{137m} Ba: 2.552 (1) мин)	се	0.624	8.0			
			0.656	1.4	γ	0.662	85.1
		β^-	0.174 ^о	94.4			
	0.416 ^о	5.6					

Радионуклид	Период полураспада	Электронная эмиссия			Фотонная эмиссия				
		Тип	Энергия (МэВ)	Вероятность (на 100 распадов)	Тип	Энергия (МэВ)	Вероятность (на 100 распадов)		
Самарий-153 (¹⁵³ Sm)	46.3 часа	β ⁻	0.200 (макс: 0.635)	32.2	X	0.006	12.0		
			0.226 (макс: 0.705)	49.6		0.041	17.5		
			0.265 (макс: 0.808)	17.5		0.042	31.7		
			се	0.021	21.7		0.047	12.4	
				0.055	43.2				
				0.095	6.44	γ	0.070	4.85	
							0.103	29.8	
Гольмий-166 (¹⁶⁶ Gd)	26.8 час	β ⁻	0.651 (макс: 1.773)	48.7	X	0.007	8.3		
			0.694 (макс: 1.854)	50.0		0.048	3.1		
		ε ₁	0.006	27.8		0.049	5.5		
			се	0.023	11.5				
				0.071	26.5	γ	0.081	6.71	
				0.078	6.44				
Лютеций-177 (¹⁷⁷ Lu)	6.65 дня	β ⁻	0.048 (макс: 0.177)	11.61	γ	0.208	10.36		
			0.110 (макс: 0.385)	9.1					
			0.149 (макс: 0.498)	79.4					
		ε ₁	0.044	0.27					
			се	0.112	0.48				
				0.143	0.57				
Рений-188 (¹⁸⁸ Re)	17.0 час	β ⁻	0.528 (макс: 1.487)	1.748	X	0.009	3.2		
			0.729 (макс: 1.965)	26.3				0.063	2.44
			0.795 (макс: 2.120)	70.0					
		ε ₁	0.007	6.8	γ	0.155	15.61		
			се	0.081				5.04	
				0.142	5.85				
Золото-198 (¹⁹⁸ Au)	2.696 сут	β ⁻	0.315 (I)	98.7	γ	0.412	95.5		
Таллий-199 (¹⁹⁹ Tl)	7.42 час	се	0.144	1.23	X	0.069-0.080	94.5		
			0.193	1.19					
			β ⁻	0.227				0.1	
							γ	0.158	4.9
								0.208	12.8
								0.247	9.2
								0.334	1.6
								0.455	12.3
Таллий-200 (²⁰⁰ Tl)	26.1 (1) час	се	0.285	3.4	X	0.010	32.0		
			0.353	1.4		0.069-0.071	63.3		
						0.08	17.5		
		β ⁻	0.495 ^ω	0.3					
					γ	0.368	87.2		
						0.579	13.8		
						0.828	10.8		
						1.206	29.9		
						1.226	3.4		
						1.274	3.3		
						1.363	3.4		
						1.515	4.0		

Радионуклид	Период полураспада	Электронная эмиссия			Фотонная эмиссия			
		Тип	Энергия (МэВ)	Вероятность (на 100 распадов)	Тип	Энергия (МэВ)	Вероятность (на 100 распадов)	
Свинец-201 (²⁰¹ Pb) (распадается до Галлия-201)	9.33 (3) час	e _α	0.055	3	X	0.070-0.073	69	
						0.083	19	
		ce	0.246	8.5				
			0.276	2	γ	0.331	79	
			0.316	2.3		0.361	9.9	
						0.406	2.0	
						0.585	3.6	
						0.692	4.3	
						0.767	3.2	
						0.826	2.4	
						0.908	5.7	
						0.946	7.9	
						1.099	1.8	
			1.277	1.6				
Галлий-201 (²⁰¹ Tl)	72.912 (17) час	ce	0.016-0.017	17.7	X	0.010	46.0	
			0.027-0.029	4.1		0.069-0.071	73.7	
			0.052	7.2		0.080	20.4	
		γ	0.084	15.4				
			0.153	2.6	0.135	2.6		
					0,167	10.0		
Галлий-202 (²⁰² Tl)	12.23 (2) сут	e _α	0.054	2.8	X	0.010	31.0	
						0.069-0.071	61.6	
		ce	0.357	2.4		0.080	17.1	
						γ	0.440	91.4
Свинец-203 (²⁰³ Pb)	51.873 (9) час	e _α	0.055	3.0	X	0.010	37.0	
						0.071-0.073	69.6	
		ce	0.194	13.3		0.083	19.4	
						γ	0.279	80.8
						0.401	3.4	
Астат-211 (²¹¹ At)	7.21 час	α	5.870	41.8	X	0.011	19.7	
						0.077	12.68	
		e _α	0.008	26.1		0.079	21.24	
			0.06	1.34		0.090	9.53	
						γ	0.687	0.261
Висмут-213 (²¹³ Bi)	45.6 мин	α	5.869	1.94	X	0.011	1.75	
		β ⁻	0.320 (макс: 0.982)	31.0		0.077	1.18	
			0.492 (макс: 1.422)	65.9		0.079	1.98	
		e _α	0.008	2.31				
			0.347	3.97	γ	0.440	26.1	
Радий-226 (²²⁶ Ra)	11.43 дня	α	5.434	2.22	X	0.012	25	
			5.540	9.0		0.081	15.3	
			5.607	25.2		0.084	25.4	
			5.716	51.6		0.095	11.5	

Радионуклид	Период полураспада	Электронная эмиссия			Фотонная эмиссия		
		Тип	Энергия (МэВ)	Вероятность (на 100 распадов)	Тип	Энергия (МэВ)	Вероятность (на 100 распадов)
			5.747	9.0			
		e_{α}	0.009	28	γ	0.154	5.7
		e_{β}	0.024	7.5		0.269	13.9
			0.046	12.7			
			0.056	18.5			
			0.171	9.3			