МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Нитроглицерин, ФС**

**раствор для внутривенного введения,**

**концентрат для приготовления**

**раствора для инфузий Взамен ВФС 42-1904-89.**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат нитроглицерин, раствор для внутривенного введения, концентрат для приготовления раствора для инфузий. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и ниже приведенным требованиям. Растворитель может содержать спирт, пропиленгликоль и воду для инъекций.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества нитроглицерина C3H5N3O9.

**Описание**. Прозрачная бесцветная жидкость.

**Подлинность.** *1. ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного пика на хроматограмме стандартного раствора (раздел «Количественное определение»).

*2.* *Качественная реакция*. Препарат должен давать характерную реакцию А на нитраты (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Прозрачность раствора.** Препарат должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Препарат должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**рН.** От 3,0 до 6,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Механические включения.** *Видимые частицы*. В соответствии с ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

*Невидимые частицы*. В соответствии с ОФС «Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения».

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил – вода 40:60.

*Испытуемый раствор.* Объем препарата, содержащей около 2,5 мг нитроглицерина, помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения А.* 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения Б.* 2,5 г стандартного образца 1 % раствора нитроглицерина помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят 1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки и перемешивают. Полученный раствор выдерживают при 100 °С в течение 30 мин.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 мм × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объём пробы | 50 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют испытуемый раствор, раствор сравнения А и раствор сравнения Б.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора сравнения Б:

– виден основной пик, соответствующий нитроглицерину, и два четко разделенных пика, соответствующих динитратам со временем удерживания по отношению к нитроглицерину около 0,5;

– *разрешение (R)* между пиками нитроглицерина и ближайшим пиком примеси должно быть не менее 2,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика любой примеси должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 1,0 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 3 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 3,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,1 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (менее 0,1 %).

**Извлекаемый объем**. Не менее номинального (ОФС «Извлекаемый объем лекарственных форм для парентерального применения»).

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 100 ЕЭ на 1 мг нитроглицерина (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

**Стерильность**. Препарат должен быть стерильным (ОФС «Стерильность»).

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси».

*Испытуемый раствор.* Точный объем препарата, содержащий 2,5 мг нитроглицерина, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора ПФ до метки..

*Стандартный раствор.* Около 0,25 г (точная навеска) стандартного образца 1 % раствора нитроглицерина помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 25 мл ацетонитрила и доводят объем раствора водой до метки.

Хроматографируют испытуемый и стандартный растворы.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме стандартного раствора:

- *относительное стандартное отклонение* площади пика нитроглицерина должно быть не более 2 %.

- *эффективность* *хроматографической колонки (N),* рассчитанная по пику нитроглицерина должна составлять не менее 3000 теоретических тарелок;

- *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) нитроглицерина должен быть не более 2,0.

Содержание нитроглицерина C3H5N3O9 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика нитроглицерина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика нитроглицерина на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *V* | **–** | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца нитроглицерина, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание нитроглицерина в стандартном образце нитроглицерина, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное содержание нитроглицерина в препарате, мг/мл. |

**Хранение**. В защищенном от света месте при температуре от 5 – 15 °С.