МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Нитроглицерин, ФС**

**пленки для наклеивания на десну Взамен ФС 42-3031-94**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат нитроглицерин, пленки для наклеивания на десну. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Пленки» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 85,0 % и не более 115,0 % от заявленного количества нитроглицерина C3H5N3O9.

**Описание**. Содержание раздела приводится в соответствии с требованиями ОФС «Пленки».

**Размеры пленки.** Содержание раздела приводится в соответствии с требованиями ОФС «Пленки».

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

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

**Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм».

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

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

*Испытуемый раствор.* Навеску пленок, содержащую около 2,5 мг нитроглицерина, помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, прибавляют 5 мл воды и выдерживают в ультразвуковой бане при температуре 50 °С в течение 1 ч. После охлаждения до комнатной температуры прибавляют 10 мл ПФ и перемешивают раствор на магнитной мешалке в течение 8 ч. Объем полученного раствора доводят ПФ до метки, перемешивают и фильтруют.

*Раствор сравнения А.* 1,0мл 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 %).

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования» методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси».

*Испытуемый раствор*. Одну пленку помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, прибавляют 5 мл воды и выдерживают в ультразвуковой бане при температуре 50 °С в течение 1 ч. После охлаждения до комнатной температуры прибавляют 10 мл ПФ и перемешивают раствор на магнитной мешалке в течение 8 ч. Объем полученного раствора доводят ПФ до метки, перемешивают и фильтруют. При необходимости фильтрат разводят ПФ до получения концентрации нитроглицерина 0,05 мг/мл.

*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 одной пленке 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; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца нитроглицерина, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание нитроглицерина в стандартном образце нитроглицерина, %; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | **–** | заявленное содержание нитроглицерина в одной пленке, мг. |

**Микробиологическая чистота.** В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

**Количественное определение**. Используют среднее значение из десяти индивидуальных результатов, полученных в испытании «Однородность дозирования».

**Хранение**. В защищенном от света месте.