МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Метамизол натрия, ФС**

**капсулы Взамен ФС 42-3509-98**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат метамизол натрия, капсулы. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капсулы» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества метамизола натрия C13H16N3NaO4S·H2O.

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

**Подлинность**. *1. Качественная реакция*. Навеску содержимого капсул, содержащую около 0,25 г метамизола натрия, встряхивают в течение 1 мин с 5 мл воды и фильтруют. К 2 мл полученного раствора прибавляют 5 мл спирта 96 %, 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 % и 5 мл 0,1 М раствора калия йодата; раствор должен окраситься в малиновый цвет; при дальнейшем прибавлении реактива окраска усиливается и образуется бурый осадок.

*2. Качественная реакция.* К навеске содержимого капсул, содержащей около 0,1 г метамизола натрия, приливают 3 мл воды, перемешивают, прибавляют 2 мл разведённой хлористоводородной кислоты 10 %, выдерживают 2 мин на кипящей водяной бане. Должен ощущаться запах сернистого ангидрида.

После охлаждения прибавляют 1 мл 30 % раствора железа окисного хлорида. Через 2 мин должно появиться тёмно-красное окрашивание.

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

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

*Буферный раствор.* 6,0 г безводного натрия дигидрофосфата помещают в химический стакан вместимостью 1 л, растворяют в 800 мл воды, прибавляют 1 мл триэтиламина и доводят рН раствора 10 % раствором натрия гидроксида до 7,0±0,05. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол – буферный раствор 280:720.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску содержимого капсул, содержащуюоколо 0,5 г метамизола натрия, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 60 мл метанола и взбалтывают в течение 3 мин. Доводят объем полученного раствора метанолом до метки и фильтруют через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм, отбрасывая первые 5 мл фильтрата.

*0,05 % раствор 4-аминоантипирина*. 10 мг 4-аминоантипирина помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в метаноле и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения А*. 1,0 мл 0,05 % раствора 4-аминоантипирина помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят метанолом до метки.

*Раствор сравнения В.* Точную навеску содержимого капсул, содержащую около 20 мг метамизола натрия, смешивают с 10 мл метанола и кипятят с обратным холодильником в течение 10 мин, охлаждают до комнатой температуры, доводят объём раствора метанолом до 20 мл, перемешивают и фильтруют. К 5 мл полученного раствора прибавляют 5 мл 0,05 % раствора 4-аминоантипирина.

Примечание.

4-Аминоантипирин: 4-амино-1,5-диметил-2-фенил-1,2-дигидро-3*H*-пиразол-3-он, CAS 83-07-8.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 см × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (C18), 5 мкм; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объем пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 1,5-кратное от времени удерживания пика4-метиламиноантипирина. |

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

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

– *разрешение* (*R*) между пиками метамизола и 4-аминоантипирина должно быть не менее 2,2;

– *разрешение (R)* между пиками 4-аминоантипирина и 4-метиламиноантипирина должно быть не менее 3,0.

*Относительные времена удерживания соединений*. Метамизол – 1, 4‑аминоантипирин – около 1,4, 4-метиламиноантипирин – около 2,0.

На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика 4-метиламиноантипирина должна быть не более площади пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,5 %);

- площадь пика любой другой примеси должна быть не более 0,4 от площади пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,2 %);

- суммарная площадь пиков примесей должна быть не более площади пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет 5 % и менее от площади пика на хроматограмме раствора сравнения А (менее 0,025 %).

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования»

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом йодометрического титрования.

Точную навеску содержимого капсул, содержащую около 0,5 г метамизола натрия, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 10 мл воды и взбалтывают в течение 1 мин, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки, перемешивают и фильтруют. 25,0 мл фильтрата помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 5 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты и титруют 0,05 М раствором йода до появления желтой окраски раствора, не исчезающей в течение 30 с.

1 мл 0,05 М раствора йода соответствует 17,57 мг метамизола натрия C13H16N3NaO4S·H2O.

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