МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Изониазид, раствор ФС**

**для внутривенного, Взамен ФС 42-3418-97**

**внутримышечного, эндотрахеального**

**введения и ингаляций**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат изониазид, раствор для внутривенного, внутримышечного, эндотрахеального введения и ингаляций. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения», ОФС «Лекарственные формы для ингаляций» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества изониазида С6Н7N3O.

**Описание**. Прозрачная бесцветная или слабоокрашенная жидкость.

**Подлинность.** *1. Спектрофотометрия.* Спектр поглощения испытуемого и стандартного растворов, в области длин волн от 220 до 350 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция.* Объем препарата, содержащий около 0,1 г изониазида, доводят водой до 5 мл, прибавляют 0,25 мл 10 % раствора меди(II) сульфата; должен образоваться осадок голубого цвета. При встряхивании раствор также должен окраситься в голубой цвет. При нагревании на водяной бане до температуры 55±2 °С раствор и осадок должны окраситься в светло-зеленый цвет, а затем в желто-зеленый и должно наблюдаться выделение пузырьков газа.

*3. Качественная реакция.* Объем препарата, содержащий около 10 мг изониазида, доводят водой до 2 мл и прибавляют 1 мл 5 % аммиачного раствора серебра нитрата; должен появиться темный осадок. При нагревании на водяной бане на стенках пробирки должно образоваться серебряное зеркало.

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

**Цветность**. Препарат должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном BY5 или GY5 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**pH**. От 6,0 до 8,0 (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 ТСХ.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля GF254*.*

*Подвижная фаза (ПФ).* Вода – ацетон – метанол – этилацетат 1:2:2:5.

*Испытуемый раствор.* Готовят раствор с концентрацией изониазида 50 мг/мл, используя в качестве растворителя ацетон.

*Раствор сравнения*. 0,2 г гидразина сульфата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 50 мл воды и доводят объем раствора ацетоном до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 0,2 мл испытуемого раствора и доводят смесью ацетон - вода (1:1) до метки.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл испытуемого раствора (500 мкг) и 10 мкл раствора сравнения (1 мкг изониазида и эквивалент 0,25 мкг гидразина). Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ свете при длине волны 254 нм.

На хроматограмме испытуемого раствора любая зона адсорбции примеси по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции изониазида на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %).

Пластинку опрыскивают 1 % раствором диметиламинобензальдегида в спирте 96 % и сушат в течение 5 мин при температуре от 100 до 105 °С.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора сравнения после опрыскивания раствором диметиламинобензальдегида обнаруживаются два четко разделенных пятна.

На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции примеси по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать соответствующую по положению зону адсорбции гидразина на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,05 %).

Зона адсорбции на линии старта не учитывается.

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

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 0,33 ЕЭ на 1 мг изониазида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом спектрофотометрии.

*Испытуемый раствор.* Точный объем препарата, содержащий около 0,1  г изониазида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки. 2,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

*Стандартный раствор.* Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца изониазида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в воде, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают. 2,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор сравнения*. Вода.

Измеряют оптическую плотность испытуемого и стандартного растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 263 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание изониазида С6Н7N3O в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца изониазида, мг; |
|  | *V* | **–** | объем препарата, взятый для приготовления испытуемого раствора, мл; |
|  | *P* | **–** | содержание изониазида в стандартном образце изониазида, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество изониазида в препарате, мг/мл. |

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