МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Гепарин натрия, раствор ФС**

**для внутривенного и Взамен ФС 42-1331-94**

**подкожного введения**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат гепарин натрия, раствор для внутривенного и подкожного введения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и ниже приведенным требованиям.

Активность должна быть не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленной в МЕ/мл.

**Описание**. Прозрачная бесцветная или светло-желтого цвета жидкость.

**Подлинность.** *1. Активность.* Должна соответствовать требованиям раздела «Количественное определение».

*2. Капиллярный электрофорез.* Определение проводят в соответствии с ОФС «Капиллярный электрофорез».

*Ведущий электролит (ВЭ).* 1,0 г натрия дигидрофосфата моногидрата растворяют в 100 мл воды и доводят фосфорной кислотой значение рН раствора до 3,5. Полученный раствор переносят количественно в мерную колбу вместимостью 200 мл и доводят объем раствора водой до метки, перемешивают и фильтруют.

*Испытуемый раствор.* Объем препарата, содержащий около 30 мг (5000 МЕ) гепарина натрия помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора водой до метки.

*Стандартный раствор.* Около 30 мг (точная навеска) стандартного образца гепарина для физико-химического анализа помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки, перемешивают и фильтруют.

*Электрофоретические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Капилляр | плавленый кварц с полиимидным покрытием, эффективная длина около 56 см, внутренний диаметр 50 мкм; |
| Кондиционирование капилляра | Перед началом работы капилляр промывают: 1 М раствором натрия гидроксида в течение 3 мин, дважды водой по 10 мин и ВЭ 15 мин.  Между анализами капилляр промывают: 1 М раствором натрия гидроксида в течение 2 мин, дважды (из разных ёмкостей) водой по 3 мин, дважды (из разных ёмкостей) ВЭ по 3 мин и выдерживают в ВЭ 10 мин без давления; |
| Температура капилляра | 30 °С; |
| Детектор | спектрофотометрический, 192 нм с шириной полосы 8 нм; |
| Ввод пробы | 10 с·50 мбар; |
| Напряжение | –20 кВ; |
| Время анализа | 20 мин. |

Последовательно вводят стандартный и испытуемый растворы.

*Пригодность электрофоретической системы*. На электрофореграмме стандартного раствора воспроизводимость времени миграции гепарина не должна отличаться более чем на ±0,1 мин.

Время миграции основного пика на электрофореграмме испытуемого раствора должно соответствовать времени миграции основного пика на электрофореграмме раствора стандартного образца гепарина натрия.

*3. Качественная реакция.* Препарат должен давать характерную реакцию Б на натрий.

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

**Цветность**. Препарат должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном 5 подходящего цвета (ОФС «Степень окраски жидкостей»). (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**pH**. От 5,5 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».

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

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 0,01 ЕЭ/МЕ гепарина (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

**Аномальная токсичность.** Препарат должен быть нетоксичным (ОФС «Аномальная токсичность»). Тест-доза – 500 ME гепарина в 0,5 мл раствора натрия хлорида изотонического 0,9% для инъекций на мышь, внутривенно. Срок наблюдения 24 ч.

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

**Количественное определение.** *Активность.* Проводят определение анти-IIа активности в соответствии с ОФС «Методы количественного определения гепарина» (определение анти-IIа активности НФГ).

Хранение. В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.